جائزة بوليتزر

إمبراطور المآسي

ترجمة أيهم أحمد



سيرة للسرطان

سيدهارتا موكرجي

«من أكثر الكتب تأثيراً في آخر ١٠٠ عام»

- *TIME*

كتاب نيويورك تايمز الأفضل مبيعا

تم اختياره من بين أفضل عشر كتب لعام ٢٠١٠ من قبل:

The New York Times

O. The Oprah Magazine

Time

Entertainment Weekly

San Francisco Chronicle

كذلك تم اختياره كأفضل كتاب لعام ٢٠١٠ من قبل:

The New Yorker

NPR

The Economist

Bloomberg

The Vancouver Sun

The Washington Post

The Cleveland Plain Dealer

Pittsburgh Post-Gazette

The Raleigh News & Observer

Publishers Weekly

Kirkus Review

إطراءات على كتاب امبراطور الأمراض

- كتابٌ قوي وطموح ... قصة من أكثر قصص الطب استثنائية.

The New York Times Book Review

- واحدٌ من أعظم الكتب في السنة الماضية... كتابٌ رائعٌ وذكي.

Dr. Nancy Snyderman. Chief medical editor. NBCs' Today show

- بهذا العرض الغني والآسر، المفيد والأكاديمي لتاريخ السرطان، يضع سيدهارتا موكرجي نفسه في موضع مقارنة مع أشخاص من ذوي المقامات الرفيعة، كالطبيب والمؤرخ الراحل لويس توماس، وعالم المتحجرات ومؤرخ العلوم الراحل ستيفن جاي كود... يا لها من قصة زاخرة – بالشخصيات المثالية، والانتصارات والإخفاقات العلاجية، والأحداث التاريخية الحديثة – بكل ما في التراجيديا اليونانية من كبرياء وأسى.

The Washington Post

- جليلٌ مهيب... إن قراءة كتاب امبراطور الأمراض تجربةٌ مؤثرة تشحذ الهمم وتنير البصيرة... إحدى أفضل تجارب القراءة في حياتي.

The Cleveland Plain Dealer

- يمتلك كتاب موكرجي حيوية من يعلم بواطن الأمور؛ إنه يعرض ما يقدمه من معلومات وكأنه يتصدر الطب البيولوجي المعاصر ويأتيك بالمعارف والتكنولوجيا الحديثة إلى العيادة ... من الصعب أن نجد كتاباً يتناول أي موضوع يتعلق بالطب الحديث والتكنولوجيا المعاصرة يتوجه إلى عامة الناس بمثل هذا الذكاء وهذه السلاسة وفيه هذا القدر من العاطفة والمشاعر.

The New Yorker

- لا يجعل موكرجي من العلم مفهوماً فحسب بل مثيراً ومشوقاً أيضاً... قصة مثيرةٌ للمشاعر، تشدك إلى القراءة، وترفع من معنوياتك بشكلٍ مذهل.

O. The Oprah Magazine

تم نشر هذا العمل بالتعاون مع "مبادرة الخازندار للترجمة"، والتى تم إطلاقها عام ٢٠١٨ من قبل السيد هشام الخازندار وأسرته، بغرض دعم الترجمة إلى اللغة العربية سنويا لعدد من أهم الكتب في العلوم الإنسانية والعلوم الطبيعية.

تهدف "مبادرة الخازندار للترجمة" إلى توسيع نشر المعرفة في العالم العربي من خلال الإسهام في حركة الترجمة إلى اللغة العربية عبر برنامج يهدف إلى نشر عدد من أهم الكتب الجديدة سنويا وتركّز المبادرة على كتب اشتُهرت عالميا، وموجّهة إلى الجمهور العام، في مجالات متنوعة من الإنسانيات إلى العلوم الاجتماعية والعلوم الطبيعية، وتتناول أفكار مبتكرة وأحدث ما توصلت إليه المعرفة في تلك المجالات.

وبدافع من إدراكنا بأن العلم والتكنولوجيا أصبحا يتقدمان بنمط متسارع ولا بديل لنا، كوطن و كحضارة، عن مواكبة هذا التطور، بل والمساهمة فيه تدريجيا نظرا لأن إنتاج المعرفة هو الطريق الأوحد للتنمية المستدامة وبناء مجتمع المعرفة الذي نطمح إليه، ولذلك بات علينا أن نملأ العجز المعرفي الحالي من خلال نشر المعرفة، وتأتي الترجمة كأحد الوسائل لتحقيق ذلك. ونحن نرى أننا نواجه في هذا الإطار تحديين رئيسيين: أولهما إعادة إنتاج ما فاتنا من كتب مهمة وتأسيسية، ومواكبة كل الكتب الجديدة التي تنتج بشكل متزايد كل سنة. وتعتبر "مبادرة الخازندار للترجمة" مساهمة متواضعة، وغير هادفة للربح، في هذا الصدد، مستوحاة من بيت الحكمة في العصر الذهبي للحضارة الإسلامية، مستلهِمة رموز حركة النهضة العربية المصرية، من رفاعة الطهطاوي إلى اسماعيل مظهر وطه حسين الذين لم يكتمل مشروعهم النهضوي.

في ظل حجم التحدي الكبير الذي يواجهه مجتمعنا تأمل "مبادرة الخازندار للترجمة" أن تكون نموذجا لإنشاء مبادرات أخرى شبيهة.

***

في مصر، لا نستخدم كلمة "السرطان"، وبدلا من ذكر اسم المرض، يُشار إليه بالتعبير العامي "المرض الوِحِش". علينا أن نكفَّ عن اعتبار ذكره بمثابة "تابو". لذا أتشرّف بدعم نشر كتاب "امبراطور المآسي"، والذي يسمّيه مؤلفه، الدكتور سيدهاراتا موكرجي، "سيرة للسرطان".

يتتبع كتاب "امبراطور المآسي" تاريخ قتالنا لهذا المرض المعقد. يذكر المرض بداية في نص مصري فرعوني قديم، حيث وُصف بأنه "كتلة بارزة في الثدي". وقد قال كاتب النص واصفا علاج المرض: "لا يوجد علاج".

يقدم لنا دكتور موكرجي لمحة آسرة عن مستقبل علاج السرطان، لكنه لا يقدم أملًا كاذبًا على الرغم من التطورات الواضحة في تاريخ علاجه. فيقول: "لا ننتظر ظهور علاج واحد شامل قريبًا، ويبدو أن علاجًا كهذا لن يكون موجودًا".

في هذا السياق، يُعَد هذا الكتاب أكثر من مجرد سيرة للسرطان، إنه حكاية المثابرة والمقاومة والعمل الجماعي الإنساني. إنه حكاية الكثير من الأبطال المجهولين وتأثيرهم الرائع، وقوة المجتمع المدني، والعمل الخيري الخاص، الذي نأمل أن تسير مجتمعاتنا على خطاه، فمن الجليّ أن الطب والعلم والمجتمع لا يتطورون إلا من خلالها.

ذكّرني هذا الكتاب بتحدياتنا ونجاحاتنا في مصر، وعلى وجه الخصوص؛ في التجربة الرائعة لمستشفى الأطفال للسرطان ٥٧٣٥٧، ومديره الدكتور شريف أبو النجا، وفريقه وآخرون كثر، وعملهم المتميز في هذا المجال المليء بالتحديات. هذه الترجمة مهداة إلى هؤلاء الأبطال.

هشام الخازندار

سِيذهارتا موكرجي

إمبراطور المآسي

سيرة للسرطان

الكتاب: إمبراطور المآسي (سيرة للسرطان)
تأليف: سِيذهارتا موكرجي
ترجمة: أيهم أحمد
عدد الصفحات: 584 صفحة
الترقيم الدولي: 978-614-472-016-5
رقم الإيداع: 2018/3037
الطبعة الأولى: 2018

هذه ترجمة مرخصة لكتاب
THE EMPEROR OF ALL MALADIES
A BIOGRAPHY OF CANCER by Siddhartha Mukherjee
THE EMPEROR OF ALL MALADIES

الناشر

دار التنوير للطباعة والنشر

لبنان: بيروت - بئر حسن - سنتر كريستال، الهزيم - الطابق الأول
هاتف: 009611843340
بريد إلكتروني: darattanweer@gmail.com
مصر: القاهرة 2- شارع السرايا الكبرى (فؤاد سراج الدين سابقا) - جاردن سيتي
هاتف: 002022795557
بريد إلكتروني: cairo@dar-altanweer.com
تونس: 24، نهج سعيد أبو بكر - 1001 تونس
هاتف وفاكس: 0021670315690
بريد إلكتروني: tunis@dar-altanweer.com
موقع إلكتروني: www.dar-altanweer.com

سِيدْهارتا موكرجي

إمبراطور المآسي

سيرة للسرطان

ترجمة: أيهم أحمد



قالوا عن هذا الكتاب

لقد حقّق موكرجي توازنًا رائعًا بين العقل والعاطفة في هذا العمل المهم من الكتابة الصحفية الطبية.

Time

عرضٌ بانورامي دقيق للتاريخ... ما يجعل من موكرجي قاصًا متميزًا هو أنه يضفي مسحةً من الإثارة والتشويق، كتلك التي تميز الروايات الغامضة والأفلام المثيرة، على عقودٍ من الأبحاث المختبرية المجراة بعنايةٍ فائقة... إنه يتمتع بموهبةٍ فذة في تقديم بعضٍ من أكثر المفاهيم العلمية غموضًا بشكلٍ سلسٍ ومبسط وسهل الفهم، وكأنها لعبة مكعبات خشبية للأطفال.

The Boston Globe

عملٌ لافتٌ وقوي... كتاب موكرجي الاستثنائي قد يثير نقاشًا أوسع حول كيفية توزيع ثروتنا الثمينة من الرعاية الصحية بحكمة أكثر.

San Francisco Chronicle

رائع... يكاد القارئ يلتهم هذا الكتاب المذهل... موكرجي كاتبٌ مباشرٌ وعاقد العزم... كتابٌ نافذ البصيرة ومتواضع بشكلٍ غير عادي.

Los Angeles Times

استثنائي... غالبًا ما يستغل الكتّاب من الأطباء قصص مرضاهم لجعلها مرآةً لإنسانيتهم الشخصية، لكن موكرجي فعل العكس، فكتابه لم يسع لكي يُرِيَنا ذلك الطبيب الخيِّر وهو يكافح لاتخاذ قراراتٍ قاسية، بل ليُرِيَنا أنفسنا.

John Freeman, NPR

من حينٍ لآخر يأتي كاتبٌ ليساعدنا في فهم تعقيدات اختصاصٍ علميٍ ما ومعانيه الإنسانية معًا. لويس توماس، شيروين نولاند، وأوليفر ساكس، لا يزالون في البال، ويضاف إليهم اليوم سِيذْهارتا موكرجي.

Elle magazine

كتابٌ غنيٌ وعميق... ببصيرة وصبر عالمٍ حقيقي، يبدأ موكرجي بنسج تلك الخيوط الفردية في حبكةٍ روائيةٍ محكمة وعميقة.

The Economist

تاريخٌ رائعٌ وملفتٌ للمرض... القصص المؤثرة لمرضى موكرجي تنتشر في كل مكانٍ من الكتاب لتدفع بالقصة نحو الأمام.

Entertainment Weekly

طَموح... يتمتع موكرجي بأسلوب روائي وموهبة في ترجمة المفاهيم الطبية المعقدة إلى لغةٍ مبسطة.

The Wall Street Journal

لم يتم طرح موضوع السرطان بهذا الكمال أبدًا كما في هذا العرض التاريخي المؤثّر الذي قدّمه د. سِيذْهارتا موكرجي.

The Daily Beast

في إطارٍ ملحمي، وبقلمٍ عاطفي، يتناول هذا الكتاب ذلك المرض الهائل بجرأة ويشرحه بدقة.

The Onion A. V. Club

غني بالمعلومات، أنيق، شامل، وواضح.

Pittsburgh Post – Gazette

هذا النثر الأنيق الذي قدمه موكرجي يبث الروح في العلم.

Bloomberg News

رائع ولافت للنظر

Associated Press

كتابٌ رائع.

Larry King

كتابٌ بديع.

Sanjay Gupta, M. D., CNN

تاريخٌ ثقافي وسياسي وعلمي طموح.

Slate.com

يُقرأ باهتمام.

New York Post

مؤثر.

The Philadelphia Inquirer

موكرجي... يكتب بقوة سامية.

The Seattle Times

لقد جعلنا موكرجي ندرك أنه إلى جانب خساراتنا المرعبة تحققت مكاسب عظيمة.

Newsday

قصة مشجعة وسهلة الفهم بشكلٍ لافت.

Booklist (starred review)

عملٌ جميل يحفل بالإبداع والاعتداد بالذات والشجاعة والالتباس المطلق، المظاهر التي غلفت صراع الجنس البشري مع السرطان.

Maclean's

سوف ينهل المؤرخون وكُتّاب السير الذاتية المستقبليون بعمق من كتاب سِيذْهارتا موكرجي المميز... كتابٌ قويٌ وعميق.

BookPage

ساحق... ذكاء موكرجي الرائع وتعاطفه الجميل أنتجا عملًا مذهلًا.

Publishers Weekly (starred review)

لقد هزني كتاب سِيذْهارتا موكرجي وأذهلني، لكنه لم يسبب لي الكآبة، لأنه كشف لنا الوجه الحقيقي لعدونا القديم، السرطان.

Emma Donoghue, author of Room

كتاب سِيذْهارتا موكرجي كتابٌ ممتعٌ للقراءة، إذا كانت هذه هي الكلمة الصحيحة...

إنه العمل الأكثر وضوحًا وإحكامًا الذي أقرأه حول هذا الموضوع، وهو ينضم به إلى الفرقة الصغيرة من الأطباء الممارسين الذين لا يكتفون بالتحدث عن مهنتهم بل يكتبون عنها أيضًا.

Tony Judt, author of Memory Chalet

من النادر أن يجتمع العلم والشعر المتعلقان بالمرض بأناقة، كما اجتمعا في هذا الكتاب الجميل والمثير للاهتمام والزاخر بالمعلومات.

Andrew Solomon, National Book Award – winning author of *The Noonday Demon*

كتابٌ غنيٌ بالمعلومات، ومثيرٌ للشكوك في آن، إنسانيٌ وغير وجداني؛ إنه من تلك الأشياء المميزة النادرة - كتابٌ رفيع المقام.

David Rieff, author of *Swimming in a Sea of Death*

مؤلَّفٌ حصيف وقورٌ ذو صبغةٍ إنسانيةٍ عميقة.

Adam Hochschild, author of *King Leopold's Ghost* and *Bury the Chains*

يصف هذا الكتاب بشكلٍ جميل طبيعة السرطان من منظور المريض، وكيف شرعت الأبحاث العلمية الأبواب أمام الفهم المتكامل لهذا المرض.

Bert Vogelstein, director, Ludwig Center at Johns Hopkins University

عملٌ أنجز بهدف المتعة والفائدة لا لانتظار المكافآت... بأكبر قدرٍ ممكن من الشمول.

George Canellos, M.D., William Rosenberg Professor of Medicine, Harvard Medical School

عملٌ أنيقٌ ومتقن... إنه أشبه برواية، لكنه يحكي عن أشخاصٍ حقيقيين وقصص نجاح حقيقية، كما يحكي عن الكثير من الأفكار الخاطئة والمبادرات الخاطئة؛ هو لن يضع أبحاث السرطان وبيولوجيا السرطان في متناول القارئ العادي فحسب، بل سيجتذب الباحثين الشبان إلى ميدانٍ مثيرٍ ومؤلمٍ... ومهمٍ في آن.

Donald Berry, Ph.D., MD Anderson Cancer Center, University of Texas

إلى

روبرت ساندلر (1945 - 1948)

وإلى أولئك الذين كانوا قبله والذين أتوا بعده.

المرض هو الجانب المظلم من الحياة، حالة مواطنة أكثر صعوبةً. لكل مولودٍ جديد حالتا مواطنة، مواطن في مملكة الصحّة ومواطن في مملكة المرض، ورغم أننا جميعًا نفضّل استعمال جواز السفر الجيد فقط، فإن كلًّ واحدٍ منا سيضطر عاجلًا أو آجلًا، ولو لفترة قصيرة، لاستعمال ذلك الجواز الآخر في تلك المملكة الأخرى.

– سوزان سونتاج

في عام 2010، سيموت قرابة ستمئة ألف أمريكي وأكثر من سبعة ملايين إنسان حول العالم من السرطان. في الولايات المتحدة، ستُصاب بالسرطان امرأة من بين كل ثلاثة نساء ورجل من بين كل رَجُلَيْن. ربع حالات الوفاة في أمريكا، وحوالى 15 ٪ من حالات الوفاة في العالم، تُعزى إلى السرطان؛ في بعض البلاد، سيتفوّق السرطان على أمراض القلب ليصبح السبب الأكثر شيوعًا للموت.

كلمة للمترجم

يقدم الدكتور موكرجي في هذا الكتاب سيرةً ذاتية لمرض السرطان تُوغل في التاريخ لتبحث عن بدايات تعرف البشر على هذا المرض القاتل، ثم تساير تطور علاقتهم به وتغيّر طريقة تعاملهم معه وفقًا لتطور معارفهم وعلومهم الطبية والعامة وصولًا إلى عصرنا الحالي، حيث لا يزال السرطان يشكل معضلةً علميةً وطبية تودي بحياة الملايين من الناس كل عام في جميع أرجاء العالم رغم الإنجازات المهمة التي تحقّقت في فهم وعلاج هذا المرض.

لكن لعل الفهم المعاصر لمرض السرطان هو بالذات ما يعزز تلك الصورة المتشائمة الملازمة له والمطبوعة في أذهاننا منذ القدم، خصوصًا وأنه يقدم لها تفسيرًا علميًا مقبولًا؛ فالسرطان لا يزال المرض الوحيد تقريبًا القادر على إثارة كم هائلٍ من الرعب والخوف لدى البشر بمجرد سماع اسمه، ولا يزال البعض، في مجتمعاتنا العربية على الأقل، حتى يومنا هذا لا يتجرّؤون على لفظ كلمة «سرطان»، بل يلجؤون لاستعمال مفرداتٍ أخرى مواربة مرفقة بتمتماتٍ دينية مختلفة تجتمع على طلب الرحمة من الله عندما يواجهون موقفًا ترد فيه هذه الكلمة.

قد يكون السبب في ذلك تفرّد السرطان في الذاكرة الشعبية بأنه المرض الأكثر ارتباطًا بالموت بسبب جهلنا المزمن بأسبابه الحقيقية وآلية حدوثه، وعدم وجود علاج شافٍ له؛ لكن السرطان ليس بالطبع المرض القاتل الوحيد بين الأمراض التي تصيب البشر، فهناك مجموعة كبيرة من الأمراض التي تتصف بقدرتها العالية على القتل كالجلطات القلبية والدماغية (التي لا تزال تصنف في أمريكا على رأس قائمة الأمراض القاتلة متفوقةً على السرطان نفسه)، وبعض الأمراض التي تسببها العوامل الممرضة المجهرية

المختلفة كالجراثيم والفيروسات، والتي قد تأتي في شكل جائحاتٍ وأوبئة قادرة على إهلاك ملايين البشر خلال فترات زمنية قصيرة نسبيًا، إضافةً للعديد من الأمراض المزمنة التي تنتهي بفشل الأعضاء الحيوية في الجسم (كالكبد والكلية والقلب) ومن ثم الموت؛ ورغم أن الطب المعاصر قد نجح في إيجاد حلولٍ مناسبة لبعض هذه الأمراض، كالمضادات الحيوية واللقاحات وزرع الأعضاء، إلا أن هذه الحلول لا تزال حلولًا غير كاملة ولها مشاكل وتأثيرات جانبية قد تودي هي نفسها بالمريض. إذن، ليست القدرة على القتل ميزة خاصة بمرض السرطان فقط، وليس السرطان المرض الوحيد الذي لم يكتشف الطب له بعد حلولًا كاملة، لا بل قد تكون بعض أنماط السرطان قابلة للشفاء التام بإجراءات بسيطة أكثر بكثير من بعض الأمراض الأخرى؛ على سبيل المثال، يحقق الاستئصال الجراحي التام (لوحده أو بالمشاركة مع معالجة كيماوية أو شعاعية بسيطة) لبعض سرطانات الجلد والغدة الدرقية والرحم وعنق الرحم وغيرها، وهي في مراحلها المبكرة شفاءً تامًا، بينما لا يوجد علاجٌ شافٍ للداء السكري مثلًا.

إذن لماذا السرطان؟

في الحقيقة كنت قد طرحتُ تفسيرًا فلسفيًا لذلك منذ سنوات، متأثرًا بكوني طبيبًا مختصًا بتشخيص مرض السرطان، وحائزًا في الوقت عينه على إجازة جامعية في الفلسفة، وجاء هذا الكتاب اليوم ليعزز ذلك الطرح بطريقةٍ ما؛ لكن هذا التفسير ليس فلسفيًا فضفاضًا أو ذاتيًا بحتًا بل هو قائمٌ على معطيات علمية حقيقية تتعلق بالمعارف العلمية الأساسية حول مرض السرطان والمعروفة منذ زمنٍ طويل. فالسرطان مرض يمكن أن يصيب أي عضو في الجسم ويتميز بحدوث عملية تكاثر غير منضبطة ولانهائية لخلايا غير طبيعية في ذلك العضو بحيث تدمره تمامًا وتفقده وظيفته الطبيعية، وتتميز هذه الخلايا بقدرتها على غزو الأعضاء المجاورة وتدميرها وغزو الأعضاء البعيدة من خلال انتقالها عبر الأوعية الدموية واللمفاوية، إضافة إلى ظهورها من جديد في مكانها الأصلي بعد استئصال العضو الذي نشأت فيه، لذلك يكون علاج السرطان صعبًا ومكلفًا للكائن المصاب به، وفي كثيرٍ من الحالات لا يقضى عليه إلا بالقضاء على الكائن نفسه.

يرسم هذا التعريف العلمي إطارًا عامًا لمرض السرطان ينطبق على جميع أنماطه: السرطان ليس سوى مشروع حياة لتلك الخلية المتكاثرة؛ فهذه الخلية رغم أنها شاذة وغير منضبطة وخارجة عن قانون مجتمعها - وهو الكائن الحي هنا - إلا أنها تشترك مع باقي خلايا الجسم الطبيعية في كونها وحدة حياتية.تسعى لتكوين هيئة حياتية معينة؛ للتبسيط دعوني أضع المسألة كما يلي: الجسد البشري هو كينونة حياتية مستقلة مكونة

من وحدات حياتية متعددة هي الخلايا الطبيعية، بالمقابل، السرطان هو كينونة حياتية مستقلة أخرى مكونة من وحدات حياتية هي الخلايا غير الطبيعية المتكاثرة؛ أما لماذا نشأت تلك الكينونة الشاذة في قلب الكينونة الطبيعية فهذا ما لا نعرفه، فنحن قد ننجح في معرفة السبب المادي الملموس المباشر لنشوء السرطان (عامل مسرطن، طفرة جينية) لكننا لن نعرف لماذا يوجد السرطان أيًا يكن سببه المباشر، فهذا سؤال وجودي شبيهٌ بالأسئلة الفلسفية الوجودية الكبرى الأخرى من قبيل لماذا وجد الكون ولماذا وجدت الكائنات، إلخ... إذن ما نعرفه فقط هو أن هذا الوجود السرطاني نشأ بأمر من الطبيعة التي لا نملك حق سؤالها عن تفسيرٍ لإرادتها، بل نملك فقط حق مواجهة تلك الإرادة، في إطار قانونها الأساسي: صراع البقاء، بما يضمن بقاءنا.

فالسرطان حياة، ليس بالنسبة لنا بالطبع، بل بالنسبة لوحدته الحياتية: الخلية المتكاثرة، وبما أنه حياة فلا بد أن قانون صراع البقاء والبقاء للأقوى ينطبق عليه كما ينطبق على جميع الكائنات الحية، لذلك يمكننا أن نقول إن جل ما يفعله السرطان هو أنه يسعى للبقاء، وفي سبيل ذلك يقوم بتدمير كل ما يقف في وجهه؛ إنه يقاوم الموت ويتمسك بالحياة، ولا ذنب له في ذلك فقد أوجدته الطبيعة كما أوجدتنا، وزودته بغريزة البقاء كما زودتنا. قد يقول قائل كيف يكون السرطان يسعى للبقاء وهو في النهاية سيقتل الكائن الذي نشأ فيه وبالتالي يقتل نفسه؟ الجواب بسيط: في حرب البقاء، يتفوق التكتيك على الاستراتيجية، على العكس من معارك الحروب مثلًا، ففي الحرب يمكن خسارة معركة في سبيل الفوز بالحرب، أما في حرب البقاء الحياتية فلا مجال لخسارة أي معركة لأن خسارتها تعني خسارة الحياة أي خسارة الحرب، لذلك تقوم الكائنات الحية أولًا بما ترى أنه يساعدها على البقاء حية لحظة بلحظة حتى لو عرفت أن ما قامت به الآن قد يقتلها فيما بعد: ابقَ حيًا أولًا ثم خطّطِ لكي تبقى حيًا.

والآن، لنا أن نتوقع أن يكون الإنسان مدركًا في اللاوعي لكُنْه هذا الصراع بينه وبين السرطان على أنه صراع وجودي بين شكلين من أشكال الحياة، لذلك يفوق خوفه منه خوفه من باقي الأمراض الأخرى، فهذه الأمراض لا تتصف بصفة الحياة بل هي تشارك في صراع البقاء بشكلٍ سلبي، أي أنها لا تسعى لبقائها في حد ذاته، لأنها ليست كينونة حياتية بل تقوم فقط بتهديد بقاء خصمها؛ أما السرطان فهو يشارك في صراع البقاء بشكلٍ إيجابي لأنه حياة، ولاشيء يهدد بقاء حياة بعينها أكثر من حياة أخرى منافسة.

قد يكون هذا التحليل الفلسفي غريبًا بعض الشيء، لكن هذا الكتاب الذي بين أيدينا الآن يقدم حقائق علمية تؤيد هذه الفكرة وتدعمها؛ يقول موكرجي في الكتاب: «السرطان

هو بالفعل حملٌ ثقيلٌ محمولٌ على جيناتنا، وهو الثقل الموازن الرئيسي لطموحاتنا بالخلود؛ فالسرطان يحاول أن يضاهي عضوًا متجددًا بالمعنى الحرفي للكلمة، أو ربما، بشكلٍ أكثر إثارةً للقلق، كائنًا متجددًا. إن سعيه نحو الخلود يعكس سعينا نحن أنفسنا نحو الخلود، ذلك السعي المدفون في أجنتنا وفي تجدد أعضائنا. يومًا ما، إذا نجح السرطان، فسينتج كائنًا أكثر كمالًا بكثير من مضيفه، كائنًا مشبعًا بالخلود وبالدافع نحو التكاثر».

إن الخلية السرطانية خليةٌ حية، ليس بالمعنى البيولوجي للكلمة فحسب بل بالمعنى الفلسفي كذلك؛ إنها متشبثةٌ بالحياة بشكلٍ غير عادي، ديْدنها التكاثر المستمر، وهي ترفض أن تموت وتمارس كل ما أوتيت من قوةٍ ومكر لكي تراوغ الموت وتتملص منه؛ إنها تريد أن تحيا، لكن الطبيعة فرضت عليها، لسوء حظها، وسوء حظنا أيضًا، أن تعيش تجربتها الحياتية تلك منذ بدايتها في بيئةٍ ترفضها وتقاوم إرادة الحياة لديها، وهذا ما يجعل الصراع الأزلي، والأبدي ربما، بين الحياة والسرطان أحد أكثر أشكال صراع البقاء إذهالًا.

لا أريد لهذه الكلمات أن تكون سببًا في إضفاء المزيد من التشاؤم على قصة صراعنا مع السرطان، فهذا الكتاب، رغم أنه يبدو في نهايته وكأنه يهيئ القارئ لتقبل فكرة عجزنا عن هزيمة السرطان بشكلٍ نهائي، ويدعو في سياق ذلك لاتباع استراتيجيةٍ تعتمد على فكرة القبول به والتعايش معه والسعي قدر الإمكان للتخفيف من أعبائه، إلا أنه يقدم في ثناياه توثيقًا دقيقًا لقصة هذا الصراع منذ بدايته وحتى الآن، يسمح لنا بالاستنتاج بوضوح بأن مسيرة التقدم العلمي والمعرفي عمومًا، وفي ما يتعلق بالسرطان خصوصًا، لا تدع مجالًا للشك بأن ما كان أسلافنا يرونه حلمًا بعيد المنال قد صار واقعًا وحقيقةً فيما بعد، وبالمثل، ما نراه اليوم حلمًا بعيد المنال قد يصبح واقعًا وحقيقةً يومًا ما.

أيهم أحمد

دمشق – 8 أكتوبر، 2017

كلمة المؤلف

هذا الكتاب تأريخٌ للسرطان. إنه سجلٌ زمني بالوقائع عن مرضٍ قديم، كان مرضًا سريًا يومًا ما يتهامس به وحوله الناس، وتحول إلى كينونةٍ قاتلة متبدِّلة الشكل، ذات أوجهٍ طبية وعلمية وسياسية، ولغوية مجازية، حتى إنه غالبًا ما يُوصف اليوم بطاعون العصر. هذا الكتاب «سيرة ذاتية» بكل ما لهذه الكلمة من معنى، إنه محاولةٌ للولوج داخل عقل هذا الداء السرمدي لفهم شخصيته واستكشاف خبايا سلوكه، لكن هدفي النهائي منه ليس مجرد السرد، بل يتجاوز ذلك إلى إثارة سؤال جوهري: هل الخلاص من السرطان أمر ممكن التصوُّر في المستقبل؟ هل نستطيع أن نستأصل هذا المرض من أجسامنا ومجتمعاتنا إلى الأبد؟

ليس السرطان مرضًا واحدًا، بل هو مجموعة أمراض ندعوها بمجموعها «السرطان» لأنها تشترك في مظهرٍ بيولوجي جوهريٍ واحدٍ هو النمو الشاذ للخلايا، وهذا ما يبرِّر سرد قصته ككيانٍ موحد رغم تجسداته المتنوعة التي تعكس جذورًا سياسية وثقافية عميقة لهذا الأصل البيولوجي المشترك. من غير المنطقي أن أتناول في هذه القصة جميع أنماط السرطان، لكنني سأحاول أن أسلِّط الضوء على المرتكزات الكبرى التي عرفها تاريخه الممتد لأربعة آلاف عام.

بدأ هذا المشروع الضخم، كما هو واضح، كمغامرة أكثر تواضعًا في صيف عام 2003، بعدما أنهيت فترة تدريب طبية بمشروع تخرج حول «مناعيات السرطان» وبدأت فترة تدريبية متقدمة في طب السرطان (علم الأورام الطبي) في معهد دانا - فاربر للسرطان ومستشفى ماساتشوسيتس العام في بوسطن؛ كانت الفكرة في البداية تقتصر على كتابة مقالة في ذلك العام بعنوان «رأيٌ حول خيارات معالجة السرطان»، لكنها سرعان ما

تحوّلت إلى رحلة استكشافية كبرى قادتني لا إلى أعماق العلم والطب فحسب بل كذلك إلى أغوار الثقافة والتاريخ والأدب والسياسة؛ إلى ماضي السرطان كما إلى مستقبله.

هناك شخصيتان مركزيتان في قلب هذه القصة، كلتاهما معاصرتان، مثاليتان، ابنتا مرحلة الانفجار العلمي والتكنولوجي التي وسمت فترة ما بعد الحرب في أمريكا، وكلتاهما كان لديها هاجس إطلاق «حرب وطنية ضد السرطان»؛ الأولى هي «سيدني فاربر، Sidney Farber»، أبو المعالجة الكيماوية الحديثة، الذي اكتشف عرضًا مادة كيماوية فعَّالة ضد السرطان في أحد نظائر الفيتامينات، وشرع يحلم بتحقيق شفاء عالمي من السرطان؛ والثانية هي «ماري لاسكر، Mary Lasker»، الوجه الاجتماعي البارز من مانهاتن ذات الطاقة السياسية والاجتماعية الأسطورية، والتي انضمت إلى فاربر في رحلته التي استمرت لعقود؛ لكن فاربر ولاسكر ليسا إلا مثالين نموذجيين يختصران ذلك الكم من العزم والتخيل والابتكار والتفاؤل الذي دمغ أجيالًا من الرجال والنساء، انخرطوا في الحرب ضد السرطان على مدى أربعة آلاف عام.

هذا التاريخ تاريخٌ عسكري في أحد جوانبه، الخصم فيه عديم الشكل وأبدي ومتغلغل؛ فيه انتصارات وهزائم، حملات وحملات مضادة، أبطالٌ ومتعجرفون، تعافٍ ونجاة، وبالتأكيد مصابون ومدانون ومنسيون وموتى؛ وفي النهاية، يبرز السرطان في الواقع، كما كتب مرة أحد جراحي القرن التاسع عشر في مقدمة أحد الكتب، كـ «إمبراطور جميع الأمراض؛ ملك الرعب».

في العلم والطب، حيث لادّعاء الأسبقية في أي اكتشافٍ أو اختراع أهميةٌ قصوى، تكون للمجتمع العلمي فقط سلطة منح هذه الأسبقية لهذا المخترع أو ذاك، لذلك لا يمثل إدراج الكثير من قصص الاكتشاف والاختراع في ثنايا هذا الكتاب ادعاءً قانونيًا بهذه الأسبقية لبطل هذه القصة أو تلك.

استند هذا العمل بشكلٍ كبير إلى العديد من الكتب الأخرى والمجلات والمقالات والدراسات والمذكرات والمقابلات الشخصية، وكذلك إلى الإسهامات الكبرى للأفراد والمكتبات والمختارات والسجلات والوثائق التي تم توجيه الشكر لها في نهاية الكتاب.

لكن هناك شكرًا واحدًا لا يمكن تأخيره إلى نهاية الكتاب؛ هذا الكتاب ليس مجرد رحلة في ماضي السرطان بل هو أيضًا رحلتي الشخصية خلال الفترة التي قضيتها لأصبح طبيبًا اختصاصيًا في معالجة الأورام، وهذه الرحلة الثانية ما كانت لتكون ممكنة لولا المرضى الذين، علاوة على جميع المساهمين، لم يتوقَّفوا عن تعليمي وإلهامي أثناء الكتابة، وأنا مدين لهم إلى الأبد. لقد مثَّلت القصص الواردة في هذا الكتاب تحديًا كبيرًا بالنسبة لي

في كيفية المحافظة على خصوصية وكرامة هؤلاء المرضى؛ في الحالات التي كان فيها مرض صاحب العلاقة معروفًا للعموم مسبقًا (عن طريق مقالات أو مقابلات شخصية سابقة) قمت باستعمال الأسماء الحقيقية، أما في الحالات التي لم تكن فيها معرفة عامة مسبقة، أو المقابلات التي طلب فيها أصحابها المحافظة علي خصوصيتهم،فقد استعملت أسماء مستعارة وتعمَّدت تحوير التواريخ والهويات لكي أُصعّب مهمة معرفة أصحابها الحقيقيين على من يحاول التعرف إليهم. على أي حال، كانوا مرضى حقيقيين ولقاءاتي بهم حقيقية، وأنا أناشد جميع قرائي احترامَ هوياتهم وخصوصياتهم.

توطئة

المرض العضال...

يحتاج معالجةً متطرفة..

أو لا شيء على الإطلاق

ويليام شكسبير

على لسان كلاوديوس في مسرحية هاملت

يبدأ السرطان بالناس وينتهي بهم؛ هذه حقيقة ثابتة قد يتم تجاهلها أحيانًا بسبب التجريد العميق الذي يتميز به العلم؛ صحيحٌ أن الأطباء يعالجون الأمراض لكنهم يعالجون الناس أيضًا، وهذه الثنائية التي تحكم وجودهم المهني قد تقودهم أحيانًا في اتجاهين مختلفين في الوقت نفسه.

- جون غودفيلد

في صباح يوم 19 مايو، 2004، استيقظت كارلا ريد (من إيبسويتش، ماساتشوسيتس) وهي تشعر بالصداع؛ كارلا مدرسةٌ في روضة أطفال وأم لثلاثة أطفال تبلغ من العمر ثلاثين عامًا. ستصف كارلا ذلك الشعور فيما بعد كما يلي: «لم يكن صداعًا عاديًا، كان أشبه بشعور بالخدر يلف رأسي؛ شعور يجعلك تعتقد حالًا أن شيئًا ما ليس على ما يرام».

كانت كارلا قد بدأت تشعر بوجود شيءٍ ما غير طبيعي ومخيف منذ شهر تقريبًا، ففي أواخر أبريل، اكتشفت وجود كدماتٍ قليلة على ظهرها، ظهرت فجأة ذات صباح، ازداد حجمها، ثم اختفت خلال الشهر التالي مخلفةً أثرًا يشبه خريطة كبيرة؛ كذلك بدأت لثتها

تتحوَّل إلى اللون الأبيض؛ وفي بداية شهر مايو أصبحت كارلا، المرأة المفعمة بالنشاط التي اعتادت أن تمضي ساعاتٍ في الصف تلاحق أطفالًا بعمر 5 - 6 سنوات، عاجزةً عن الصعود على السلم بضع درجات؛ كان شعورها بالإنهاك يبلغ أحيانًا درجة تصبح معها عاجزة عن الوقوف ومضطرةً للزحف على أطرافها الأربعة لتنتقل من غرفة إلى أخرى؛ أصبحت تنام من 12 - 14 ساعة في اليوم، ثم تستيقظ وهي تشعر بالتعب الشديد، ما يجبرها على العودة للنوم.

راجعت كارلا برفقة زوجها طبيبةً عامةً وممرّضة مرتين خلال تلك الأسابيع الأربعة دون أن تُطلب منها أي فحوص مخبرية ودون تشخيص واضح لحالتها، ثم بدأت تعاني من آلام غامضة في عظامها، تظهر وتختفي، ثم تعود مرة أخرى؛ حاولت الطبيبة أن تجد تفسيرًا لشكواها، فخمّنت أنها مصابة بمرض الشقيقة ووصفت لها الأسبرين، الذي لم يفعل شيئًا سوى أن فاقم النزيف من لثتها البيضاء.

كانت كارلا تشعر بالحيرة أكثر من القلق حيال مرضها المنهِك، إذ لم يسبق لها أن مرضت بشكل جدي طيلة حياتها ولم تطلب مرةً استشارة من طبيب اختصاصي، وكان المستشفى بالنسبة لها فكرة مجردة وحسب؛ قامت بتخيل وافتراض أسباب مختلفة تفسِّر الأعراض التي تشعر بها: عمل زائد، اكتئاب، عسر هضم، اضطرابات عصبية، السهر الطويل؛ لكن في النهاية شيءٌ ما داخلها - حاسة سابعة ربما - أخبرها بأن هناك أمرًا خطيرًا وكارثيًا يحدث في جسمها.

في ظهيرة يوم 19 مايو، أودعت كارلا أطفالها عند جيرانها وقصدت طبيبتها لتطلب منها إجراء تحليلٍ للدم؛ طلبت الطبيبة تحليلًا روتينيًا لتحرِّي أعداد عناصر الدم لديها، وعندما شرع الفني المخبري بسحب عينة من دمها لاحظ فورًا أن دمها كامد، شاحب، مائي القوام، وهو بالكاد يشبه الدم. انتظرت كارلا بقية اليوم دون أخبار، وفي الصباح التالي، وبينما هي تتسوَّق في متجر للسمك، تلقَّت مكالمة هاتفية، قالت الممرضة: «نحتاج لسحب عينة دم أخرى». وردَّت كارلا: «متى يجب أن أحضر؟»وهي تستعرض في ذهنها مخططها لهذا اليوم؛ نظرت إلى الساعة المعلَّقة على الحائط وانتبهت إلى نصف الرطل من السلمون في سلتها والذي قد يفسد إذا ما بقيَ في الخارج مدة أطول. في النهاية، شكَّلت مجموعةٌ من الجزئيات المألوفة ذكريات كارلا عن مرضها: الساعة، مرآب السيارات، الأطفال، أنبوب من الدم الشاحب، حمام سريع كان يجب أن تقوم به، السمك تحت أشعة الشمس، والنغمة المتوترة للصوت على الهاتف؛ هي لا تستطيع تذكر الكثير مما قالته الممرضة، فقط إحساس عام بأن الأمر ملح. «احضري الآن»، هذا ما قالته...ربما.

***

سمعتُ عن حالة كارلا في الساعة السابعة من صباح يوم 21 مايو، في القطار الذي كان يقلني من ساحة كاندال إلى شارع تشارلز في بوسطن؛ الجملة التي ظهرت أمامي على شاشة البيجر(1) كانت تشي بحالة طبية طارئة جدية «كارلا ريد/ مريضة جديدة مصابة باللوكيميا/ الطابق الرابع عشر/ عاينها حالما تصل رجاء». وحالما خرج القطار من نفق طويل مظلم، بانت في الصورة فجأة الأبراج الزجاجية لمستشفى ماساتشوسيتس العام، وكان بإمكاني رؤية نوافذ غرف الطابق الرابع عشر.

خمنتُ أن كارلا تشغل إحدى تلك الغرف لوحدها يخالجها شعور بالخوف، أما في الخارج فلا بد أن جلبة العمل اليومي قد بدأت: أنابيب عينات الدم تنتقل بين غرف الجناح والمختبر في الطابق الثاني، والممرضات ينتقلن جيئة وذهابًا ومعهن العينات، بينما يجمع الأطباء المقيمون المعطيات من أجل التقارير الصباحية، وأصوات أجهزة الإنذار تملأ المكان؛ وفي مكان ما في المستشفى ثمة مجهر الآن يبدأ العمل لفحص خلايا دم كارلا تحت عدساته.

إن إحساسي بذلك صادقٌ إلى حدٍ بعيد، لأنني أعرف أن وصول مريض جديد بلوكيميا حادة لا يزال يستنفر المستشفى بأقسامه كافة، من أجنحة مرضى السرطان في الطوابق العلوية إلى المختبرات السريرية في تلك السفلية؛ اللوكيميا سرطان يصيب خلايا الدم البيضاء، وهو أحد أكثر أنواع السرطان سوءًا، حيث «يشكل أي جرح مهما كان صغيرًا حالة طارئة». كما دأبت إحدى الممرضات على تنبيه المرضى المصابين به.

وكذلك الأمر بالنسبة لطبيب متمرِّن في اختصاص معالجة الأورام، فاللوكيميا سرطان من نوع خاص؛ مساره، حدته، ونموه العنيد والمثير، خصائص ترغم المعالج على اتخاذ قرارات سريعة وقاسية غالبًا؛ إنه يثير الرعب لدى مَن يعاني منه ومَن يراقبه ومَن يعالجه؛ إنه يدفع بالجسم الذي يغزوه إلى الحد الأدنى من أدائه الطبيعي حيث تقوم جميع أجهزته، القلب، الرئة، الدم بإنجاز مهامها وهي على شفا الانهيار.

زوَّدتني الممرضات بالمعلومات كافة؛ لقد أظهرت اختبارات الدم التي أجرتها طبيبة كارلا انخفاضًا خطيرًا في عدد خلايا الدم الحمراء لديها إلى ما دون ثلث الطبيعي، ودمها الآن متخم بملايين من خلايا الدم البيضاء الخبيثة كبيرة الحجم، المسماة «أرومات» في

(1) جهاز لاسلكي محمول صغير، يمكنه استقبال رسائل نصية قصيرة، كان مستخدما بكثرة في تسعينيات القرن العشرين، وحل محله التليفون المحمول بمرور الوقت، استمر استخدامه فترة في المستشفيات بدلا من التليفون المحمول، خوفًا من التأثير السلبي لذبذبات الأخير على الأجهزة الطبية. الناشر.

معجم السرطان، بدلًا من الخلايا البيضاء الطبيعية؛ لقد تم التوصُّل أخيرًا إلى التشخيص الحقيقي لمرض كارلا وقامت طبيبتها بتحويلها إلى مستشفى ماساتشوسيتس العام.

* * *

في البهو الطويل الفارغ خارج غرفة كارلا، والذي تم تعقيم أرضيته وتلميعها للتو، هممت بمراجعة قائمة الاختبارات التي يجب إجراؤها على دم كلارا، وتدرَّبت - ذهنيًا - على المحادثة التي سأجريها معها، لكنني شعرت بالأسف عندما لاحظت أن مشاعري وعواطفي قد اعتراها شيءٌ ما من البرود؛ لقد كان ذلك الشهرَ العاشر من فترة «الزمالة» في اختصاص معالجة الأورام - برنامج طبي مركَّز مدته سنتان لتدريب اختصاصيين في السرطان - وخلال تلك الفترة العصيبة والمثيرة للمشاعر توفي العشرات من المرضى الذين أشرفت على علاجهم، وشعرت بأنني أصبح شيئًا فشيئًا متبلِّدًا تجاه الموت والمآسي، وكأنني ملقَّح ضد التعاطف المعتاد مع الآخرين الموجود لدى جميع البشر.

كنت واحدًا من ثمانية أطباء «زمالة» في المستشفى؛ نظريًا، كنا نبدو فريقًا مثير للإعجاب: خريجين من خمس كليات للطب وأربعة مشافٍ تعليمية، ستٌّ وستون سنة من التدريب العلمي والطبي، واثنتا عشرة شهادة دراسات عليا؛ لكن أيًا من تلك السنوات أو الشهادات لم يهيئنا لهذا البرنامج التدريبي. كانت السنوات التي قضيناها في كليات الطب كطلاب، وفي المشافي كأطباء متدربين بقصد الاختصاص، منهكة جسديًا وعاطفيًا، لكن الأشهر الأولى من «الزمالة» جعلت تلك الذكريات أشبه بلعب الأطفال أو بـ «روضة» التدريب الطبي.

لقد استنفد السرطان حياتنا، غزا خيالاتنا، شغل ذكرياتنا، وتغلغل في ثنايا جميع أفكارنا ومحادثاتنا، وإذا كنا نحن، كأطباء، وجدنا أنفسنا منغمسين في السرطان فلا بد أن مرضانا وجدوا حياتهم مأخوذةً به تمامًا. في رواية ألكسندر سولجينيتسين «جناح السرطان»، يكتشف بافيل نيكولايفيتش روزانوف، وهو شاب روسي في أواسط الأربعينات، أنه مصاب بورم في عنقه، وسرعان ما يجد نفسه مرميًا في جناح السرطان في مستشفى مغمور في الشمال البارد؛ كان تشخيص السرطان - ليس الداء بحد ذاته، بل مجرد الإشعار بوجوده فقط - حكمًا بالموت بالنسبة لروزانوف؛ لقد جرَّده من هويته، ألبسه ثوب المريض (زيًا خاصًا مثيرًا للضحك والبكاء في آن، لا يختلف كثيرًا عن زي السجين)، وتولَّى السيطرة المطلقة على أفعاله. اكتشف روزانوف أن تشخيص السرطان لدى شخصٍ ما يعني دخوله في معسكر طبي لا حدود له، فيه شعور بالعجز والانتهاك أكثر مما هو خارجه. (لعل سولجينيتسين قد أراد بهذه الصورة لحالة الاستبداد الغريبة

التي يشعر بها مريض السرطان في المستشفى أن يعكس حالة الاستبداد الغريبة التي يشعر بها الناس في روسيا خارجه؛ مع ذلك، عندما سألتُ مرةً امرأةً مصابة بسرطان عنق الرحم عن تلك المقارنة أجابتني ساخرةً «لسوء الحظ، لم أكن بحاجة إلى أي استعارة لأقرأ الكتاب، لقد كان جناح السرطان دولتي المستبدة، كان سجني»).

لم يكن لديّ، كطبيبٍ يتعلم كيفية رعاية مرضى السرطان، سوى إلمامٌ بسيط بهذا المفهوم المتعلِّق بالسجن؛ مع ذلك، كنت أعي تمامًا قوة السرطان وسلطته، وكأن له حبلًا سميكًا ذا قوة جاذبة تسحب جميع الأشياء والأشخاص حوله إلى مداره. أحد الزملاء الذي أنهى لتوِّه فترة زمالته، انتحى بي جانبًا في أسبوعي الأول في الزمالة ليقدم لي بعض النصائح: «إنه يُدعى برنامج تدريب غامر»، ثم أردف وهو يخفض صوته: «لكنهم بكلمة غامر إنما يعنون الغرق تمامًا؛ لا تدعه يفرض سطوته على كل ما تقوم به؛ اجعل لنفسك حياة خارج المستشفى، سوف تحتاج ذلك، وإلا ستسحبك الدوّامة».

لكن تجنُّب الدوامة كان مستحيلًا في ما يبدو؛ كنت أقضي الفترة الأخيرة من كل مساء بعد الجولات على المرضى، في غرفة اسمنتية صغيرة باردة منارة بمصباح نيون في مرآب المستشفى، وأنا في حالة من التشوُّش والذهول، وفي الخلفية مذياع سيارة يصدح بالتفاهات بينما أنا أستجمع قواي الذهنية لإعادة ترتيب أحداث اليوم؛ كانت قصص مرضاي تستنفدني، والقرارات التي اتخذتها تطاردني. أكانت مجديةً المتابعة بشوط آخر من المعالجة الكيماوية لصيدلي في عقده السابع مصاب بسرطان الرئة بعد أن فشلت جميع الأدوية الأخرى؟ ألم يكن أفضلَ لو طبقّت مجموعة دوائية مجربة وفعالة على تلك المرأة العشرينية المصابة بداء هودجكن[1] مع المجازفة بإمكانية إصابتها بالعقم، بدلاً من تطبيق مجموعة دوائية أخرى لا تزال قيد التجريب لكنها قد تحفظ لها خصوبتها؟ هل كان عليّ أن أدرج سيدة تتكلَّم الإسبانية وأمًا لثلاثة أطفال، مصابة بسرطان القولون، في برنامج تجريبي جديد وهي بالكاد تستطيع قراءة اللغة الاصطلاحية المبهمة المستعملة في نموذج الموافقة؟

ومع انغماسي المتزايد في عملي اليومي مع السرطان لم يكن بإمكاني أن أرى سوى حيوات وأقدار مرضاي تتجسَّد أمامي في صور مشبَّعة بالألوان وكأنها تلفاز ضبطت صورته على درجة عالية من التباين، ولم يكن باستطاعتي الانفصال عن الشاشة؛ أنا أعرف بشكل فطري أن هذه الخبرات ليست إلا جزءًا يسيرًا من معركة أكبر ضد السرطان لكن

(1) داء هودجكن: سرطان ينشأ على حساب الخلايا اللمفاوية، يصيب أساسًا العقد اللمفاوية وقد يصيب الكبد ونخاع العظام، ونادرًا أعضاء أخرى. المترجم.

مداها بعيدٌ جدًا عن متناولي؛ كنت أشعر تمامًا كما يشعر الباحث المبتدئ بالنهم للتاريخ، لكن كان لديّ أيضًا شعوره بالعجز عن تصور ما سيكون عليه الأمر في المستقبل.

* * *

لكن حالما خرجت من حالة الكآبة الغريبة التي رافقت هاتين السنتين في الزمالة تبادرت إلى ذهني مجموعة من الأسئلة الملحة حول القصة الأكبر للسرطان: كم يبلغ عمر هذا المرض؟ ما جذور معركتنا مع هذا المرض؟ أو، كما سألني المرضى مرارًا: أين نحن الآن في هذه الحرب؟ كيف وصلنا إلى هنا؟ هل من نهاية لكل هذا؟ وهل يمكن لنا أن نكسب تلك الحرب؟

ومن محاولاتي للإجابة عن هذه الأسئلة ظهر هذا الكتاب؛ لقد توغّلت في تاريخ السرطان، ووظّفت الماضي لكي أشرح الحاضر وأضفيَ شكلًا محدَّدًا على هذا المرض متعدِّد الأشكال الذي أواجهه؛ لقد مررت في أثناء بحثي التاريخي ذاك على قصة «أتوسا،Atossa»، الملكة الفارسية التي أصيبت بسرطان الثدي في مرحلته الثالثة، وهي في سن السادسة والثلاثين، والتي لفّت ثديها المريض بالثياب لتخفيه عن الأعين، ثم، وبتأثير معتقداتٍ غيبية في نوبة غضب شديد، استخدمت أحد عبيدها ربما ليقطعه لها بمدية. كذلك ذكرتني مريضة رغبَتْ باستئصال معدتها التي افترسها السرطان - ولم يُبقِ على شيءٍ منها كما قالت لي - بويليام هالستد، جرّاح القرن التاسع عشر المهووس بالكمال، والذي عالج السرطان بجراحات كبرى ومُشوِّهة لاعتقاده بأن الاستئصال الأوسع والأكبر يعني قدرًا أكبر من الشفاء.

يكمن وراء تلك الأساليب الطبية والثقافية والمجازية التي اتبعت في مواجهة السرطان عبر القرون مستوى الفهم البيولوجي للمرض، والذي تبدَّل كثيرًا، وبشكل جذري غالبًا، من عقد لآخر؛ نحن نعرف اليوم أن السرطان داءٌ سببه تكاثر غير منضبط لخلية مفردة، يتم إطلاقه عبر طفرات - تبدلات في الـDNA تؤثر بشكل خاص في الجينات التي تحث الخلية على التكاثر غير المحدود. هناك مساراتٌ جينية فعالة تقوم بتنظيم عملية الانقسام الخلوي والموت الخلوي في الخلية الطبيعية، أما في تلك السرطانية فهذه المسارات معطَّلة، وهذا ما يجعل الخلية غير قادرة على التوقُّف عن النمو.

إن ارتكاز مرض غريب ومتعدِّد الأوجه كالسرطان على آلية بسيطة ظاهريًا كهذه - نمو خلوي مستمر من دون عوائق - ليس إلا مثالًا على القوة الكامنة للنمو الخلوي، فالانقسام الخلوي هو الذي يسمح لنا ككائنات حية بالنمو والتكيف والتعافي من المرض والترميم - أي بالحياة؛ وهو نفسه - عندما ينطلق بشكل مشوَّه ودون ضوابط -

الذي يسمح للخلية السرطانية أيضًا بالنمو والازدهار والتكيف والترميم واستعادة العافية - أي أن تحيا على حساب حياتنا؛ لكن الخلية السرطانية تستطيع أن تنمو أسرع وتتكيَّف بشكل أفضل من نظيرتها الطبيعية، إنها نسخة أكثر كمالًا من أنفسنا.

إذن، يكمن السر في مواجهة السرطان في إيجاد الوسائل التي تمنع تلك الطفرات من الحدوث في الخلايا القابلة لذلك، أو الوسائل التي تستأصل الخلايا الطافرة دون تعريض النمو الطبيعي للخطر؛ هذه العبارة الموجزة تبيِّن جسامة المهمة المطلوب إنجازها. إن النمو السرطاني والنمو الطبيعي متضافران جينيًا بطريقة تجعل عملية فك عراهما واحدةً من أكبر التحديات العلمية التي تواجه نوعنا البشري؛ السرطان مُتضمَّن في الجينوم البشري: الجينات التي تفك وثاق عملية الانقسام في الخلية الطبيعية ليست جيناتٍ غريبة عن أجسامنا وإنما جينات مألوفة ولكنها طافرة، نسخ مشوَّهة عن الجينات نفسها التي تتحكم بالوظائف الخلوية الحيوية. كذلك السرطان مندمجٌ في مجتمعاتنا: حالما نطيل فترة حياتنا كنوع بشري فإننا أيضًا نوسِّع المجال أمام النمو الخبيث (تراكم الطفرات في جينات السرطان مع تقدُّم العمر، لذلك يرتبط السرطان بالعمر ارتباطًا وثيقًا)، لذلك إذا كنا نبغي الخلود فإن الخلية السرطانية تريد الشيء ذاته كذلك.

من غير الواضح كيف سيتمكن جيل المستقبل من اكتشاف الطريقة التي سيفكِّك بها تلك الجديلة المضفورة من النمو الطبيعي والنمو الخبيث. (كان عالم البيولوجيا في القرن العشرين ج. ب. س. هالدين يقول: «ليس الكون أكثر غرابةً مما نعتقد وحسب، إنه أكثر غرابةً مما يمكن أن نعتقد»؛ وهكذا هو مسار العلم). لكن أيا تكن هذه الطريقة، فمن المؤكد أن القصة ستتضمن آثارًا لا يمكن محوها من الماضي؛ قصة فيها الكثير من الابتكار والمرونة والمثابرة ضد ما سمَّاه أحد الكتاب بـ «العدو الأكثر قسوةً وغدرًا» بين الأمراض البشرية، بقدر ما فيها تمامًا من الغطرسة والعنجهية والأبوية وسوء الفهم والأمل الكاذب والدعاية؛ عوامل اتحدت بمجموعها ضد مرض تمت المراهنة على نطاق واسع منذ ثلاثة عقود فقط على أنه سيصبح «قابلًا للشفاء» في غضون سنوات قليلة.

❋ ❋ ❋

في غرفة المستشفى العارية المهوَّاة بالهواء المعقَّم كانت كارلا تخوض حربها الخاصة ضد السرطان؛ عندما وصلتُ، كانت تجلس على سريرها بسكينة لافتة للنظر؛ مُدرِّسةٌ تدوّن ملاحظات على عجل. (سوف تتذكر لاحقًا: «لكن أي ملاحظات؟ لقد كتبَتْ مرة تلو مرة الأفكار نفسها»). والدتها، التي وصلت لتوِّها بالطائرة في رحلة استغرقت ليلة كاملة، ولجت الغرفة بعيون دامعة محمرَّة، وجلست صامتة على كرسي بجانب النافذة،

تتأرجح بعنف؛ كانت جلبة الأنشطة المحيطة بكارلا تتزايد باطراد: ممرضات يحملن السوائل من وإلى الغرفة، أطباء متمرِّنون يرتدون أقنعة وأقمصة الأطباء البيضاء، ومحاليل مضادات حيوية تُسرَّب في أوردتها.

قمت بشرح الحالة بأفضل ما يمكن: سيكون يومك مليئًا بالاختبارات والفحوص، حركة دؤوبة من مختبر إلى آخر، سوف أقوم بأخذ عينة من نخاع العظم، واختبارات أخرى سيقوم بها اختصاصي الباثولوجيا؛ لكن الاختبارات الأولية رجَّحت أن تكوني مصابة باللوكيميا اللمفاوية الحادة، وهي من أكثر أنواع السرطان شيوعًا عند الأطفال لكنها نادرة لدى البالغين، وهي - توقفتُ قليلًا بغية التأكيد على ما سأقول ورفعتُ عينيَ باتجاهها - على الغالب قابلة للشفاء.

قابلةٌ للشفاء. توقَّفت كارلا عند هذه الكلمة وعيناها ساهمتان، ولاحت أسئلةٌ كان لا بد أن يتردد صداها في أرجاء الغرفة: كم درجة قابليتها للشفاء؟ هل يمكن لها أن تبقى على قيد الحياة؟ وبأي نسبة؟ كم ستستغرق رحلة العلاج؟ تركتُ الاحتمالات الشاذة جانبًا وأنا أجيبها: حالما يتم تأكيد التشخيص سنبدأ بالعلاج الكيماوي فورًا وسيستمر أكثر من عام؛ فرصة الشفاء تقدر بـ 30 ٪، أي أقل من الثلث بقليل.

تحدَّثنا لمدة ساعة، ربما أكثر قليلًا؛ إنها التاسعة والنصف صباحًا الآن، والمدينة في الأسفل قد استيقظت بالكامل وبدأت الصخب؛ هبَّة هواء قوية دفعتْ بي خارجًا وأغلقت الباب خلفي عندما خرجت...وسَجَنتْ كارلا.

الجزء الأول

«من لونٍ أسود، دون غليان»

إن أفضل الطرق لحل مشكلة من هذا النوع هي بأن يفكر المرء عودة إلى الوراء؛ إنها مقاربةٌ جد نافعة وبالغة السهولة، لكن الناس لا يلجؤون إليها كثيرًا.

- شيرلوك هولمز؛ في «دراسة في اللون القرمزي» للسيد آرثر كونان دويل

«تقيحٌ في الدم»

الأطباء الأكثر شهرة
تم استدعاؤهم في الحال؛ لكنهم عندما وصلوا
أجابوا، وهم يتناولون أجورهم
«لا شفاء من هذا المرض»

- هيللير بيلوك

معالجتها التلطيفية واجبٌ يومي؛ أما الشفاء منها فأمل متوهِّج.
- ويليام كاسل، يصف اللوكيميا في 1950

في مختبرٍ كئيبٍ في بوسطن لا تتجاوز مساحته 20x14 قدمًا، وفي أحد صباحات ديسمبر من عام 1947، كان رجلٌ يدعى سيدني فاربر «Sidney Farber» ينتظر بفارغ الصبر وصول طردٍ صغيرٍ من نيويورك؛ كان هذا «المختبر» مكانًا أكبر بقليل من حجرة كيميائي؛ غرفةٌ سيئة التهوية في قبو «مستشفى الأطفال»، محشورةٌ تقريبًا في زقاقه الخلفي. على بعد بضع مئاتٍ من الأقدام كانت جلبة الأجنحة الطبية في المستشفى قد بدأت تتصاعد؛ أطفالٌ بأثوابٍ بيضاء على أسرَّتهم الحديدية النقَّالة، أطباءٌ وممرضات يتنقلون منهمكين جيئة وذهابًا بين الغرف، يراجعون الجداول، يكتبون التوصيات، ويوزِّعون الأدوية؛ لكن مختبر فاربر كان فارغًا وخاملًا؛ غرفةٌ ضئيلة مكتظَّة بالقوارير الزجاجية والأواني الكيماوية، متصلةٌ بالمستشفى عبر سلسلة من الممرات الباردة، تفوح فيها الرائحة الواخزة لمادة الفورمالين؛ لا وجود لمرضى في غرف هذا الطابق، فقط

جثث وأنسجةٌ من المرضى جلبت إلى هنا من أجل الفحص والتحليل. كان فاربر طبيب باثولوجيا؛ عمله هو فحص العينات النسيجية، تشريح الجثث، تحديد طبيعة الخلايا، وتشخيص الأمراض؛ أما العلاج فلا دخل له به مطلقًا.

كان فاربر طبيبًا مختصًا بباثولوجيا الأطفال (دراسة أمراض الأطفال من الناحية النسيجية)، وقد أمضى قرابة العشرين عامًا في هذه الغرف تحت الأرضية يحدِّق في الأنسجة عبر مجهره ويرتقي سلم الدرجات الأكاديمية حتى أصبح رئيسًا لقسم الباثولوجيا في مستشفى الأطفال؛ لكن مع مرور السنين أصبحت الباثولوجيا بالنسبة له اختصاصًا طبيًا انعزاليًا، يُعنى بالأموات أكثر من الأحياء، وبدأ صبره ينفد من طبيعة اختصاصه الذي يقارب المرض من وراء الكواليس دون أن يعالج أو يتواصل مع مريضٍ حي؛ لقد أنهكته الأنسجة والخلايا، وراوده شعور بأنه محبوسٌ داخل حجرته الزجاجية.

لذلك قرَّر فاربر أن يقوم بنقلةٍ نوعيةٍ في حياته المهنية، وأن يستبدل النظر إلى عينات جامدة عبر عدسات المجهر بالقفز إلى الحياة السريرية في الطوابق العلوية - من العالم المجهري الذي بات يعرفه تمام المعرفة إلى العالم الحقيقي المكبَّر، عالم المرضى والأمراض - حيث سيسعى لتوظيف المعرفة التي راكمها من التعامل مع العينات النسيجية المرضية في إيجاد مقارباتٍ علاجيةٍ جديدة. كان الطرد الذي أُرسل من نيويورك يحتوي بضع قاروراتٍ صغيرة من مادة كيميائية بلورية صفراء اللون تدعى «أمينوبتيرين»، كان لدى فاربر أملٌ ضئيل بأن تتمكن من لجْم نمو اللوكيميا عند الأطفال.

***

لو كان فاربر سأل أيًا من أطباء الأطفال الذين يجولون في أجنحة المستشفى فوقه عن احتمال تطوير دواءٍ لعلاج اللوكيميا لكانوا نصحوه بأن لا يكلِّف نفسه عناء المحاولة، فلوكيميا الأطفال كانت لاتزال تحيِّر الأطباء وتربكهم وتصيبهم بالإحباط منذ أكثر من قرن؛ لقد قاموا بتحليلها وتصنيفها إلى أصناف رئيسية وأخرى ثانوية ومن ثم تقسيمها إلى أقسام أكثر دقة، وكانت صفحات الكتب البالية المجلَّدة التي تفترش رفوف المكتبة في مستشفى الأطفال - «باثولوجيا آندرسون» أو «باثولوجيا الأمراض الباطنة لبويد» - تزخر بصور خلايا اللوكيميا ومذيَّلة بجداول تصنيفية مفصَّلة، لكن تلك المعرفة الواسعة لم تكن مجديةً في تغيير الصورة السائدة عن العجز الطبي تجاه اللوكيميا. لقد تحوَّلت اللوكيميا إلى موضوع للاستعراض الفارغ - متحف دمى شمعية - فتمت دراستها وتصويرها بتفصيلٍ متقَن لكن دون أن يرافق ذلك أي تقدم علاجي أو عملي؛ يقول أحد أطباء الأورام: «لقدَ وفَّرت اللوكيميا للأطباء مادة غنية للجدال في اللقاءات الطبية، لكن

دون تقديم مساعدة تُرجى للمرضى على الإطلاق»؛ بينما تُعلِّق مجلةٌ طبيةٌ بسخرية: حالما يدخل مريض اللوكيميا الحادة إلى المستشفى تسود حالةٌ من الهياج والانفعال، وتتم مناقشة حالته في الجولات الطبية بصورة أكاديمية مبالغٍ فيها، ثم، «يُشخَّص، يُنقل له الدم، ويُرسل إلى المنزل ليموت».

لقد غرقت دراسة اللوكيميا في وحول الحيرة والقنوط منذ اكتشافها؛ في 19 مارس 1845، قدَّم طبيبٌ اسكتلندي يُدعى جون بينيت «John Bennett» وصفًا غير اعتيادي لحالةٍ سريرية لعامل قرميد يبلغ من العمر ثمانية وعشرين عامًا أصيب بتضخم مبهم في الطحال: «ذي بشرةٍ قاتمة، كان في حالةٍ صحية جيدة لكنه بدأ منذ عشرين شهرًا يشكو من التعب الشديد عند بذْل أي جهد، لا يزال مستمرًا حتى الآن، وفي يونيو الماضي، لاحظ تورمًا في الجانب الأيسر من بطنه أخذ يزداد تدريجيًا ثم ثبت قبل أربعة أشهر».

قد يكون ورم عامل القرميد ذاك قد بلغ حده الأقصى وتوقف عن النمو، لكن مشاكله العامة واصلت تسارعها، وأخذ على مدى الأسابيع القليلة التالية ينتقل من عرضٍ إلى آخر - حمى، نزوفٌ خاطفة، نوباتٌ مفاجئة من آلام البطن - بشكلٍ تدريجي بادئ الأمر، ثم بخطىً متسارعة وشدةٍ متزايدة، وأضحى لا يبلى من نوبةٍ حتى يدخل في أخرى، إلى أن أصبح على شفا الموت مع ظهور مزيدٍ من التورُّمات في إبطيه وبداية فخذيه وجانبي عنقه. عُولج هذا المريض بالمعالجة المعتادة في ذلك الزمن والقائمة على العلقات الماصة للدم وإفراغ الأمعاء لكن دون فائدة، ولدى تشريح جثته بعد بضعة أسابيع، أيقن بينيت بأنه وجد السبب وراء أعراضه: كان دمه يغصُّ بخلايا الدم البيضاء. (خلايا الدم البيضاء، المكوِّن الرئيس للقيح، تُعد علامةً مميزةً لاستجابة الجسم تجاه العدوى بالأحياء الدقيقة). استنتج بينيت أن مريضه قد تعرَّض للعدوى بإحدى هذه الأحياء ما أدى إلى موته، وكتب بكل ثقة: «تبدو هذه الحالة بالنسبة لي قيِّمةً تمامًا لأنها تبرهن على وجود قيْح حقيقي في الدم يتشكَّل في جميع أجزاء الجهاز الوعائي».[1]

كان ذلك التفسير سيكون مقنعًا تمامًا لو تمكَّن بينيت من إيجاد مصدر ذلك القيح؛ أثناء قيامه بعملية التشريح، جال بدقة في كامل الجسم منقِّبًا في الأنسجة والأعضاء عن علاماتٍ على وجود خرَّاج أو جرح لكنه لم يجد أي دليلٍ على العدوى؛ لقد تقيَّح الدم من تلقاء نفسه وتحوَّل بشكلٍ عفوي إلى قيحٍ حقيقي. دعا بينيت حالته تلك بـ «تقيح الدم» وأنهى بحثه فيها على تلك النتيجة.

---

(1) مع أن العلاقة بين الأحياء الدقيقة والعدوى لم تكن قد اكتشفت بعد، إلا أن بينيت كان يعرف تمامًا أن الصلة بين القيح وعدوى الدم والحمى والموت غالبًا ما كانت تنشأ من خراج أو جرح.

لكن بينيت كان مخطئًا. بعد ما يزيد على أربعة أشهر بقليل قام باحثٌ ألماني يبلغ من العمر أربعةً وعشرين عامًا، ويُدعى رودولف فيرشو «Rudolf Virchow» بنشر حالة مرضية مشابهة لحالة بينيت عن مريضةٍ في أواسط الخمسينات من عمرها، تعمل طاهيةً: لقد استعمرت الخلايا البيضاء دمها وكوَّنت بقعًا لحمية كثيفةً في طحالها؛ ولدى تشريح جثتها، لم يكن طبيب الباثولوجيا بحاجةٍ لمجهر ليميِّز تلك الطبقة الحليبية الكثيفة من الخلايا البيضاء تطفو على اللون الأحمر.

لم يستطِع فيرشو الذي عرف بالحالة المرضية التي قدمها بينيت أن يقتنع بنظرية الأخير حول تقيح الدم، ففي رأيه ليس هناك سببٌ يجعل الدم يتحول إلى أي شيءٍ آخر؛ علاوةً على ذلك، ماذا عن الأعراض الأخرى غير الاعتيادية كالطحال المتضخم بشكل كبير مثلًا؟ وماذا عن غياب أي جرحٍ أو أي مصدرٍ للقيح في الجسم؟ لذلك بدأ فيرشو يتساءل ما إذا كان الدم نفسه غير طبيعي؛ ولما لم يكن قادرًا على إيجاد تفسيرٍ متماسك لذلك، وسعيًا لإطلاق اسمٍ ما على تلك الحالة، استقر رأيه أخيرًا على اسم «الدم الأبيض، *weisses Blut*» الذي لا يعدو أن يكون توصيفًا حرفيًا لملايين الخلايا البيضاء التي رآها تحت عدسات مجهره. في عام 1847، قام فيرشو بتغيير هذا الاسم إلى اسمٍ آخر أكثر أكاديميةً هو «اللوكيميا leukemia»، المشتق من الجذر اليوناني *leukos* الذي يعني «أبيض».

***

بالكاد يمكن اعتبار تغيير تسمية المرض من التعبير الفضفاض «تقيُّح الدم» إلى التعبير المحدَّد «الدم الأبيض» عملًا علميًا عبقريًا، لكنه كان ذا تأثيرٍ عميق على فهم اللوكيميا، ذلك المرض الذي كان عند اكتشافه فكرةً هشةً - كزهرةٍ تحتاج مزيدًا من الدفء لتنمو - تأثَّرت بشكلٍ كبير بتضارب الأسماء والتصنيفات. (بعد أكثر من قرن، في أوائل الثمانينات من القرن العشرين، ستتكرَّر هذه القصة مع مرض الإيدز الذي عكس تغيُّر تسميته من الداء المناعي المرتبط بالمثلية الجنسية (GRID) إلى متلازمة نقص المناعة المكتسبة (AIDS) تطورًا ملحوظًا في فهمه).[1]

لم يفهم فيرشو وبينيت كلاهما اللوكيميا، لكن فيرشو لم يدَّعِ أنه فهمها كما فعل بينيت، وكان تصوره عنها أشبه بنيجاتيف الصورة (الصورة قبل أن يتم تظهيرها)، وهو بتحرره

(1) تحديد فيروس نقص المناعة البشري كعاملٍ مُمرض، والانتشار المتسارع للفيروس عبر العالم سرعان ما دفن الاعتقاد الذي ساد في البداية ثم عُزز ثقافيًا، عن تفضيل هذا المرض للرجال مثليي الجنس.

من جميع الأفكار المسبقة قد هيّأ الأجواء للتفكير السليم؛ إن تواضع الاسم الذي أطلقه على المرض (وما يعكسه من تواضع في فهمه لسببه) يلخِّص مقاربته للطب. سرعان ما تجاوز العمل الذي قام به فيرشو حدود تسمية اللوكيميا عندما أطلق البروفيسور الشاب في جامعة أورزبيرغ، ذو الخبرة العملية في الباثولوجيا، مشروعًا سينشغل به طيلة حياته: توصيف الأمراض البشرية باستخدام تعابير خلوية بسيطة.

كان ذلك المشروع وليد حالةٍ من الإحباط؛ فقد باشر فيرشو دراسة الطب في أوائل الأربعينيات من القرن التاسع عشر، في زمنٍ كانت جميع الأمراض فيه تقريبًا تُعزى إلى قوى غير مرئية: الجو المحيط، العُصابات (الاضطرابات العصبية)، المزاج السيئ، والهستيريا؛ ولأنه لم يركن إلى تلك القوى المشوَّشة التي لايمكن رؤيتها قرَّر فيرشو القيام بنقلةٍ ثوريةٍ في الطب تستند في التفسير إلى ما يمكن رؤيته: الخلايا تحت المجهر. في 1838، زعم كلٌ من ماتياس شلايدن، عالم النبات، وتيودور شوان، عالم الفيزيولوجيا، وكليهما يعمل في ألمانيا، بأن جميع الكائنات الحية مبنيةٌ من حجارة بناء أساسية تسمَّى الخلايا؛ وقد قام فيرشو باستعارة هذه الفكرة والتوسُّع فيها لوضع «نظرية خلوية» لعلم الأحياء البشري ترتكز على مبدأين أساسيين: الأول هو أن الأجسام البشرية (كما هي أجسامُ جميع الحيوانات والنباتات) مكونةٌ من خلايا؛ والثاني هو أن هذه الخلايا تنشأ حصرًا من خلايا أخرى. قد يبدو هذان المبدآن مُبسَّطين، لكنهما مكَّنا فيرشو من وضع فرضيةٍ بالغة الأهمية حول طبيعة النمو البشري؛ فإذا كانت الخلية تنشأ فقط من خليةٍ أخرى فهذا يعني أن النمو يحصل بطريقتين فقط: إما بزيادة عدد الخلايا أو بزيادة حجمها، وقد أطلق فيرشو على هاتين العمليتينتعبيرَي «فرط التصنع، hyperplasia» و«فرط الحجم، hypertrophy» على الترتيب؛ في «فرط الحجم» ليس هناك تغيرٌ في عدد الخلايا بل هناك فقط زيادة في حجم كل خليةٍ على حدة – وكأن الخلية بالونٌ يُنفخ – أما في «فرط التصنع» فهناك زيادةٌ حقيقية في عدد الخلايا؛ وبناءً على هذه الفرضية يمكن وصف عملية النمو في جميع أنسجة الجسم البشري باستخدام هذين التعبيرين. لدى الحيوانات البالغة تنمو الأنسجة العضلية والشحمية عبر عملية «فرط الحجم» عادةً، في حين تنمو أنسجة الكبد والدم والأمعاء والجلد عبر عملية «فرط التصنع».

كان هذا التفسير مقنعًا، وأفسح المجال أمام فهمٍ جديدٍ لا لعملية النمو الطبيعي فحسب بل كذلك لعملية النمو المرضي، فهذه الأخيرة تقلِّد عملية النمو الطبيعي في آلية حدوثها باتباع مسارَي «فرط التصنع» و«فرط الحجم». على سبيل المثال، عندما تضطر عضلة القلب للتغلب على عائقٍ أمام ضخ الدم عبر الشريان الأبهر فهي في الغالب

تتكيَّف مع هذا الوضع الجديد عبر زيادة حجم خلاياها لإنتاج مزيدٍ من قوة الضخ، وهذا الأمر يقود في نهاية المطاف إلى نموٍ مفرطٍ في القلب قد يجعله غير قادرٍ على العمل بشكل ملائم - نموذجٌ لعملية «فرط الحجم».

لكن فيرشو سرعان ما تعثَّر عندما حاول فك طلاسم المرض الذي يشكِّل النموذج الأمثل لعملية «فرط التصنُّع» - السرطان؛ فمن خلال متابعة عملية النمو السرطانية عبر مجهره اكتشف فيرشو أن هذه العملية منفلتةٌ من عقالها ولا يمكن التحكُّم بها - عملية «فرط تصنع» في أكثر أشكالها تطرفًا؛ إنها تبدو وكأنها اكتسبت حياةً خاصةً بها حيث الخلايا خاضعةٌ لقيادةٍ جديدةٍ غامضةٍ في عملية نموها؛ إنها ليست مجرَّد عملية نمو اعتيادية بل هي عملية نمو ذات شكلٍ جديد ومختلف. وببصيرةٍ لافتة (لكونه غافلًا عن الآلية التي يحدثُ بها هذا النمو)، وصف فيرشو تلك العملية بتعبير «تصنع جديد *neo*plasia/ تَنَشُّؤ» - عملية نمو مشوَّهة غير مألوفة، متعذِّرة التفسير؛ تعبيرٌ سيرافق السرطان عبر تاريخه وحتى اليوم.[1]

مع وفاة فيرشو في 1902، كانت نظرية جديدة عن السرطان تتكوِن ببطء من خلال اندماج هذه الملاحظات جميعها؛ السرطان داء يتميَّز بعملية فرط تصنُّع مرضيَّة تكتسب فيها الخلايا إرادةً ذاتية مستقلة في الانقسام، وتنتج عن هذا الانقسام الخلوي الشاذ غير المنضبط كتلٌ نسيجية (أورام tumors) تغزو الأعضاء وتدمِّر الأنسجة الطبيعية؛ تستطيع هذه الأورام أيضًا أن تنتقل من موضعٍ إلى آخر مسبِّبةً ظهور أورام جديدة مشابهة - تسمَّى انتقالات ورمية - في مواضع بعيدةٍ عن موضعها الأصلي كالعظاموالدماغ والرئتين. للسرطان أصنافٌ متنوِّعة - الثدي، المعدة، الجلد، وعنق الرحم، واللوكيميا واللمفوما - جميعها مرتبطةٌ ببعضها البعض على المستوى الخلوي من خلال خاصيةٍ مشتركة: انقسام خلوي مَرضي غير منضبط.

بهذا الفهم، عاد أطباء الباثولوجيا الذين درسوا اللوكيميا في أواخر ثمانينيات القرن التاسع عشر إلى ما قام به فيرشو، فاللوكيميا الآن لم تعد تقيُّحًا في الدم بل تنشّؤ في الدم، والخيالات التي أطلقها بينيت أنتجت مجموعةً كبيرةً من الأوهام بين العلماء الذين شرعوا يبحثون (ونادرًا ما وجدوا شيئًا) عن جميع أنواع البكتيريا والطفيليات التي تخرج من خلايا اللوكيميا؛ لكن حالما توقَّف أطباء الباثولوجيا عن البحث عن الأسباب المرتبطة بالعدوى وأعادوا تركيز عدسات مجاهرهم على المرض، تمكَّنوا من اكتشاف

---

(1) لم يكن فيرشو هو الذي صاغ هذا التعبير مع أنه قدم وصفًا محكمًا لعملية التنشؤ.

التماثل الواضح بين خلايا اللوكيميا وخلايا الأشكال الأخرى من السرطان. اللوكيميا تكاثر خبيث لخلايا الدم البيضاء؛ إنها سرطان في هيئةٍ سائلة أو ذائبة.[1]

مع هذه الملاحظة المُلهِمة بدأت دراسة اللوكيميا تتسم بالوضوح وتخطو خطواتٍ متسارعة نحو الأمام، وصار واضحًا تمامًا في بدايات القرن العشرين أن السرطان يتخذ أشكالًا متعددة؛ قد يكون مزمنًا وبطيئًا ويستعمر الطحال ونخاع العظم رويدًا رويدًا، كما في الحالة التي قدَّمها فيرشو (سميت لاحقًا اللوكيميا المزمنة)؛ أو قد يكون حادًا وعنيفًا، مرضٌ ذو شخصيةٍ مختلفة تمامًا مع نوباتٍ من الحمى، نوباتٍ شديدة من النزيف، ونمو مفرط السرعة للخلايا، كما في الحالة التي قدَّمها بينيت. أطلِق على هذه الصورة الثانية تعبير «اللوكيميا الحادة»، وهي تصنَّف إلى صنفين إضافيين بحسب نمط الخلية السرطانية المتكاثرة؛ إن خلايا الدم البيضاء الطبيعية تقسم إلى مجموعتين رئيسيتين من الخلايا - الخلايا النخاعية «myeloid cells» نسبةً لنخاع العظم، والخلايا اللمفاوية «lymphoid cells»؛ اللوكيميا النخاعية الحادة «AML» هي سرطان ينشأ على حساب الخلايا النخاعية، بينما اللوكيميا الحادة ذات الخلايا أرومات اللمفاوية «ALL» سرطان ينشأ على حساب الخلايا اللمفاوية غير الناضجة.[2](السرطان الذي ينشأ على حساب الخلايا اللمفاوية الناضجة يسمَّى اللمفوما).[3]

اللوكيميا التي تصيب الأطفال هي في الغالب من نمط ALL، وهي كانت قاتلة بسرعة في معظم الحالات. في 1860، قام أحد طلاب فيرشو، ويُدعى مايكل آنتون بييرمير بوصف أول حالة معروفة من هذا النمط من لوكيميا الأطفال، وهي لطفلة مرحة مفعمة بالنشاط، تدعى ماريا سِپيير، عمرها خمس سنوات، وابنةٌ لنجارٍ من أورزبيرغ؛ كان بييرمير قد رآها أول مرةٍ في عيادته لأنها أصبحت كسولًا في مدرستها وبدأت تظهر

(1) إن تعبير «هيئة سائلة» الذي استخدمه المؤلف لوصف شكل سرطان اللوكيميا غير دقيق وقد يؤدي إلى فهمٍ خاطئٍ لدى القارئ غير المختص، ذلك أن السرطان لا يأخذ شكلًا سائلًا أبدًا طالما أنه مؤلَف من خلايا تتكاثر والخلية لا تكون سائلة أبدًا؛ قد يكون من الأفضل القول إن اللوكيميا سرطان ينشأ وينمو في وسطٍ سائل هو الدم، وليس سرطان في هيئة سائلة. المترجم.

(2) أرومات اللمفاويات «lymphoblasts» وهي الخلايا الأصلية التي تتطور وتنضج لتصبح خلايا لمفاوية ناضجة «lymphoid cells». المترجم.

(3) هذه العبارة غير دقيقة أيضًا، فاللمفوما هي السرطان الذي ينشأ على حساب الخلايا اللمفاوية في أي مكان في الجسم عدا الدم، أما اللوكيميا فهي السرطان الذي ينشأ في نخاع العظم وينتشر في الدم، ولكلا السرطانين أنماط ناضجة وغير ناضجة بحسب الخلية المتكاثرة. المترجم.

على جلدها كدمات دموية، وفي الصباح التالي تطوَّر لديها تيبُّس في العنق وحمى، ما دفع أهلها لاستدعاء بييرمير لعيادتها في المنزل؛ في تلك الليلة قام بييرمير بسحب قطرة دم من أحد أوردة ماريا وفحصها تحت المجهر فوجد الملايين من خلايا اللوكيميا في الدم؛ وفي ظهيرة اليوم التالي، وبينما كان بييرمير يُطلع زملاءه بحماسة على العينات التي تشكل نموذجًا مثاليًا للوكيميا بدأت ماريا تتقيأ دمًا أحمر قانيًا وتدهورت حالتها تدريجيًا إلى أن دخلت في غيبوبة؛ عندما وصل بييرمير إلى منزلها ذلك المساء كانت قد مضت عدة ساعاتٍ على وفاتها. لم يستغرق الأمر منذ أن شكت ماريا من عرضها الأول إلى أن توفيت أكثر من ثلاثة أيام.

***

رغم أن مرض كارلا لم يكن عنيفًا وهجوميًا إلى هذه الدرجة لكنه كان مدهشًا بطريقته الخاصة. يوجد لدى الإنسان البالغ حوالى خمسة آلاف خلية دم بيضاء - في المتوسط - في كل ميكروليتر من الدم، أما كارلا فكان لديها تسعون ألف خلية في الميكروليتر - عشرون ضعف العدد الطبيعي تقريبًا - و95 ٪ من هذه الخلايا كانت من الأرومات «blasts» - خلايا لمفاوية خبيثة يتم إنتاجها بسرعة محمومة لكنها غير قادرة على أن تنضج وتتحوَّل إلى خلية لمفاوية كاملة التطوُّر. في ALL، كما في بعض السرطانات الأخرى، يترافق الإنتاج المتزايد لخلايا السرطان مع توقفٍ غامضٍ في عملية النضج الطبيعي للخلية، وهكذا يتم إنتاج الخلايا اللمفاوية بكميات كبيرة، لكنها غير قادرة على النضج ولا تستطيع بالتالي أن تنجز مهمتها الطبيعية في مقاومة الميكروبات. لقد كان لدى كارلا فقرٌ مناعي رغم غناها بالخلايا.

يتم إنتاج خلايا الدم البيضاء في نخاع العظم؛ كانت خزعة نخاع العظم الخاصة بكارلا، والتي فحصْتُها تحت المجهر في صباح اليوم التالي لليوم الذي التقيتها فيه أول مرة، شاذةً بشكل كبير؛ مع أن لنخاع العظم شكلًا غير منتظم ظاهريًا إلا أنه نسيجٌ عالي الترتيب - هو في الحقيقة العضو الذي ينتج الدم لدى البالغين - يتألف في الحالات الطبيعية من أشواكٍ من العظم تحصر في ما بينها جزرًا من خلايا الدم المتنوعة في مراحل مختلفة من النمو - حضانةٌ لتكوين الدم الجديد. لكن هذا الترتيب كان مدمَّرًا بالكامل تقريبًا في نخاع كارلا، حيث غصت هذه الجزر بأكوامٍ وأكوام من الأرومات الخبيثة التي خربت كامل البنية والمعالم التشريحية ولم تترك أي مكانٍ لإنتاج الدم.

كانت كارلا على حافة انهيار تام في وظائف جسدها، فقد انخفض عدد الخلايا الحمراء في دمها بشكلٍ كبير وهذا ما جعلَ الدم عاجزًا عن نقل الكمية اللازمة من الأوكسجين

(الصداع الذي كان ينتاب كارلا كان العلامة الأولى على نقص الأوكسجين)، أما خلايا الدم المسؤولة عن عملية التخثر، والتي تسمى «الصفيحات»، فقد انهارت تمامًا وكاد عددها يقارب الصفر، وهذا ما سبّب لها الكدمات المتعددة.

كانت حالة كارلا تتطلب مقاربةً علاجيةً غير اعتيادية تتسم بالدقة والبراعة، فهي من جهة ستحتاج إلى معالجة كيماوية لقتل خلايا اللوكيميا، لكن هذه المعالجة سوف تقضي تمامًا على البقية الباقية من خلايا الدم الطبيعية، وستدفعها دفعًا نحو الهاوية في ما المطلوب إنقاذها؛ بالنسبة لكارلا، كان طريق النجاة الوحيد هو نفسه طريق الهلاك.

* * *

وُلد سيدني فاربر في بوفالو، نيويورك، 1903، أي بعد سنةٍ واحدة من وفاة فيرشو في برلين؛ كان والده، سيمون فاربر، العامل السابق في سفينة شحن في بولندا، قد هاجر إلى أمريكا في أواخر القرن التاسع عشر وعمل في وكالة للتأمين؛ عاشت العائلة حياةً متواضعة في الأطراف الشرقية للبلدة ضمن مجتمع يهودي مترابط منغلق على نفسه وغير مستقر اقتصاديًا في أغلب الأحيان، مؤلف من مالكي دكاكين، عمّال مصانع، أمناء سجلات مالية، وباعةٍ جوّالين. كان سيمون متشدّدًا في دفع أطفاله نحو النجاح حتى بلغوا مستوياتٍ أكاديميةٍ عالية، وكان التكلّم باللغة اليديشية (لهجة من اللغة الألمانية) مسموحًا فقط داخل المنزل، أما خارجه فلا بديل عن الألمانية أو الإنكليزية؛ اعتاد سيمون أن يُحضر الكثير من الكتب إلى المنزل حيث كان يبعثرها على مائدة العشاء منتظرًا من أطفاله أن يختار كل واحدٍ منهم كتابًا واحدًا ليدرسه ويقدّم له تقريرًا مفصّلًا عنه.

نما سيدني، الثالث بين أربعة عشر طفلًا، في هذه البيئة المفعمة بالطموحات الكبيرة، ودرس علم الأحياء والفلسفة في جامعة بوفالو، وتخرج فيها عام 1923؛كان أيضًا يعزف على الكمان في دور الموسيقى ليساعد في الإنفاق على تعليمه الجامعي؛ وبفضل طلاقته في اللغة الألمانيةتمكن من التدرب على الطب في هايدلبرغ وفرايبرغ في ألمانيا، وبعدما برع هناك نجح في حجز مكانٍ له كطالب طب في السنة الثانية في كلية الطب في جامعة هارفرد في بوسطن (لم تكن هذه الرحلة الدائرية من نيويورك إلى بوسطن عبر هايدلبرغ أمرًا غير عادي، ففي أواسط عشرينيات القرن العشرين، كان من شبه المستحيل على الطلاب اليهود أن يؤمنوا فرصةً لدراسة الطب في أمريكا - كانوا ينجحون في ذلك في كليات الطب الأوربية غالبًا، وحتى الألمانية، قبل أن يعودوا لدراسة الطب في بلدهم الأصلي)؛ وهكذا التحق فاربر بجامعة هارفرد كطالبٍ غريب، حيث وجده زملاؤه متعجرفًا ولا يُطاق، لكنه هو أيضًا كان يعاني من الوضع بمجمله عندما وجد نفسه يتعلّم

دروسًا سبق له أن تعلمها في ألمانيا. كان فاربر رسميًا ودقيقًا وموسوسًا، متكلِّفًا في مظهره وحركاته، وذا شخصية قيادية، لذلك سرعان ما أطلق عليه زملاؤه لقب «Sid ذو الأزرار الأربعة» في إشارة إلى دأبه على ارتداء بدلات رسمية في صفوف الدراسة.

أتم فاربر تدريبًا متقدِّمًا في الباثولوجيا في أواخر العشرينيات من القرن العشرين، وأصبح أول طبيب باثولوجيا بدوام كاملٍ في مستشفى الأطفال في بوسطن؛ قام بإعداد دراسة متميِّزة عن تصنيف الأورامِ عندَ الأطفال، كما ألَّف كتابًا بعنوان «الفحص التشريحي للجثة» يُعد من الكلاسيكيات في هذا المجال. في أواسط الثلاثينيات انزوى في غرفة الزقاق الخلفي للمستشفى كطبيب باثولوجيا بارز - «طبيب الموتى» - لكنه ظل متعطِّشًا لمعالجة المرضى. في صيف عام 1947، وبينما هو جالسٌ في مختبره المنعزل، راودته فكرة ملهمة: سوف يركز جل تفكيره على واحدٍ من أكثر أنواع السرطان تفرُّدًا وأقلها أملًا في الشفاء: لوكيميا الأطفال،لكن كان عليه لكي يفهم السرطان ككل أن يبدأ من القاعدة، من قاع هذا الكيان المعقَّد.

من بين العديد من الخصائص التي تتميز بها اللوكيميا هناك خاصية واحدة ذات قيمة مميزة هي قابليتها للقياس. يبدأ العلم بالعد والإحصاء؛ لفهم ظاهرةٍ ما ينبغي على العالِم أن يصفها أولًا وقبل كل شيء، وكي يكون وصف الظاهرة موضوعيًا تمامًا لا بد من قياسها؛ إذا أراد طب السرطان أن يتحوَّل إلى علم صارم الدقة فعليه أن يقوم بإخضاع السرطان للقياس بطريقة ما، وبوسائل موثوقة وقابلة للتكرار؛ من هذه الناحية، كانت اللوكيميا متميِّزة عن جميع أنواع السرطان الأخرى، ففي زمن ما قبل التصوير الطبقي (المقطعي) والتصوير بالرنين المغناطيسي، كان القياس الكمي للتغير في حجم ورمٍ داخلي صلد في الرئة أو الثدي مستحيلًا عمليًا من دون جراحة: أنت لا تستطيع قياس ما لا تستطيع أن تراه؛ أما اللوكيميا، التي تتجوَّل بحرية عبر الدم، فيمكن قياسها بالسهولة التي تُقاس بها خلايا الدم الطبيعية، إذ لا يتطلَّب الأمر سوى سحب عينةٍ من الدم أو من نخاع العظم والنظر إليها تحت المجهر.

وإذا كان قياس اللوكيميا ممكنًا، فكَّر فاربر، فهذا يعني أن تقييم تأثير أي إجراءٍ علاجي - كحقن مادة كيماوية عبر الدم مثلًا - في المرضى الأحياء ممكنٌ أيضًا، حيث يمكن مراقبة الخلايا تنمو أو تموت في الدم، واستخدام ذلك المعيار في قياس درجة نجاح أو فشل دواءٍ ما؛ إنه بذلك سيتمكن من إجراء «تجربة علمية» على السرطان؛ فتنت هذه الفكرة فاربر.

في أربعينيات وخمسينيات القرن العشرين، استثارت علماءَ الأحياء الشبان فكرة

استخدام نماذج بسيطة لفهم الظواهر المعقَّدة، حيث كانت الوسيلةُ الأفضل لتحليل مفهوم التعقيد البناءَ ابتداءً من القاعدة نحو الأعلى. إن دراسة الكائنات الحية وحيدة الخلية كالبكتيريا مثلًا ستكشف كيفية عمل الكائنات الضخمة متعدِّدة الخلايا كالإنسان؛ «وما هو صحيح بالنسبة لجرثومة الإيشيريشيا القولونية «E. coli» لا بد أن يصح أيضًا بالنسبة للفيل» كما سيعلن عالم الكيمياء الحيوية الفرنسي جاك مونود في عام 1954.[1]

كانت اللوكيميا بالنسبة لفاربر تجسيدًا حقيقيًا لهذا النموذج البيولوجي، فمن خلال هذا الوحش البسيط اللانموذجي سيتمكن من النفاذ إلى العالم الأكثر تعقيدًا للسرطانات الأخرى، تمامًا كما ستعلمه البكتيريا كيف يفكِّر في الفيل. كان فاربر بطبيعته مندفعًا في تفكيره عمومًا، لذلك عندما شرع يفكِّر في اللوكيميا قام بوثبة سريعة بشكل غريزي. كان الطرد الذي وصل من نيويورك ينتظر في مختبره في ذلك الصباح من ديسمبر، ولم يخطر بباله مطلقًا وهو يفتحه ويخرج منه القوارير الزجاجية الصغيرة أنه كان يخطو الخطوة الأولى في مسارٍ فكري جديدٍ كليًا حول السرطان.

(1) تظهر هذه العبارة، التي تنسب إلى مونود بشكلٍ مشكوكٍ في صحته ربما، عدة مرات في تاريخ البيولوجيا الجزيئية، رغم أن أصلها الدقيق غير معروف.

«وحشٌ أكثر نهمًا من المقصلة»

لطالما كانت أهمية اللوكيميا غير متناسبة مع نسبة حدوثها الحقيقية...في الواقع، كانت المشاكل التي ظهرت مع المعالجة الجهازية للوكيميا العامل المحدد للاتجاهات العامة التي سلكها البحث العلمي حول السرطان

- جوناثان تاكر، في «إيلي، معركة طفلٍ ضد اللوكيميا»

لقد تحقَّقت نجاحات قليلة في معالجة السرطان المنتشر... لم يكن الأمر أكثر من مجرَّد مراقبة الورم وهو يصبح أكبر، بينما المريض يصغر.

- جون لاسلو، في «الشفاء من لوكيميا الأطفال: الدخول في عصر المعجزات»

وصل طرد القوارير الكيماوية الذي كان فاربر ينتظره في لحظةٍ فارقةٍ في تاريخ الطب، ففي أواخر الأربعينيات من القرن العشرين كانت الاكتشافات الصيدلانية تتدفّق بغزارة على المختبرات والعيادات في مختلف أرجاء البلاد، وكانت المضادات الحيوية أيقونةَ هذه الأدوية الجديدة؛ وفي بدايات الخمسينيات صار البنسلين، تلك المادة الكيماوية الثمينة التي تم استنزافها حتى آخر قطرة إبَّان الحرب العالمية الثانية (في عام 1939، كانت تتم إعادة استخراج البنسلين من بول المرضى الذين عُولجوا به للحفاظ على كل جزيئةٍ منه)، يُنتج بكمياتٍ هائلة تُقدر ببراميل تتسع لآلاف الغالونات. في عام 1942، عندما قامت شركة ميرك بشحن أول دفعةٍ من إنتاجها من البنسلين – 5.5 غرام فقط من

الدواء - كانت تلك الكمية تشكل نصف مخزون أمريكا بكاملها من الدواء، لكن بعد عقدٍ من الزمان أصبح الإنتاج ضخمًا لدرجة أن ثمن الدواء انحدر إلى 4 سنتات للجرعة، ما يعادل ثُمن (جزءًا من ثمانية) كلفة نصف غالون من الحليب.

سارت المضادات الحيوية الجديدة على خطى البنسلين: كلورامفينيكول في 1947، تيتراسايكلين في 1948؛ وفي شتاء 1949، عندما تم استخلاص مضاد حيويٍ رائعٍ آخر، ستريبتومايسين، من كتلةٍ من الصلصال العفن في فناء مخزن حبوبٍ خاصٍ بمزرعة دجاج، ظهرت مجلة تايم بعنوانٍ عريض على الغلاف «العلاجات موجودةٌ في فنائنا الخلفي». في بناءٍ قرميدي في الركن القاصي لمستشفى الأطفال - في الفناء الخلفي الخاص بفاربر - كان عالم بيولوجيا مجهرية يدعى جون إينديرز «John Enders» يستنبت فيروس شلل الأطفال في دوارق بلاستيكية خاصة؛ كانت تلك خطوة أولى في المسار الذي انتهى بالنجاح في تطوير لقاحات سابين وسالك «Sabin and Salk» لشلل الأطفال. كانت الأدوية الجديدة تظهر تباعًا بسرعةٍ مذهلة، وفي عام 1950، كان أكثر من نصف الأدوية المتداولة في الممارسة الطبية الشائعة جديدًا ولم يكن معروفًا منذ عقدٍ فحسب من الزمن.

لعل ما كان أكثرَ أهميةً من تلك المعجزة الدوائية التطوراتُ الجوهرية التي طالت الصحة العامة والرعاية الصحية الوقائية والتيأدت إلى تغيرٍ جذري في المظهر العام للمرض على مستوى البلد ككل. فالحمى التيفية (التيفوئيد) مثلًا، المرض المعدي الذي كانت دوامته المميتة قادرةً على إفناء مقاطعاتٍ كاملةٍ خلال أسابيع، بدأ يتلاشى مع الجهود الضخمة التي بذلتها البلديات المحلية من أجل تعقيم المياه الآسنة التي تغذي العديد من المدن. حتى التدرن (السل) - «الطاعون الأبيض» سيئ الذكر في القرن التاسع عشر - كان يختفي، وانخفضت نسبة حدوثه بأكثر من النصف بين 1910 و1940، ويعود الفضل هنا أيضًا بدرجةٍ كبيرة إلى تحسُّن إجراءات التعقيم والرعاية الصحية العامة. ارتفع متوسِّط العمر المتوقَّع لدى الأمريكيين من47 إلى 68 عامًا في غضون نصف قرن، وكانت تلك أكبرَ وثبةٍ «عمرية» يتم تحقيقها منذ عدة قرونٍ.

أظهرت هذه الانتصارات الطبية الساحقة التي تحقَّقت في فترة ما بعد الحرب القدرة الكبيرة على التغيير التي يمتلكها العلم والتكنولوجيا في الحياة الأمريكية. ازداد عدد المستشفيات بشكلٍ كبير إذ بدأ 1000 مستشفى جديد تقريبًا العمل في جميع أنحاء البلد بين 1945 و1960؛ وبين عامي 1935 و1952، ازداد عدد المرضى المقبولين في المشافي بأكثر من الضعف - من 7 ملايين إلى 17 مليون مريض في السنة؛ ومع ارتفاع مستوى

الرعاية الطبية لم يكن غريبًا أن يزداد الأمل بتحقيق الشفاء في كثيرٍ من الأمراض بشكلٍ موازٍ، وأصبح المريض، كما لاحظ أحد الطلاب، «ميَّالًا للشعور بالإهانة عندما يخبره الطبيب أن لا علاج نوعيًا لحالته، أو قد يتساءل ما إذا كان هذا الطبيب على اطلاع بآخر المستجدات الطبية أو أنه يعيش خارج الزمن».

وهكذا أصبح جيلٌ فتيٌ من قاطني الضواحي الجديدة والنظيفة يحلم بالشفاء - بوجودٍ خالٍ من المرض، وخالٍ من الموت - وهَدَأَ روْعُه مع سيادة فكرة قوة الحياة وقدرتها على الصمود، وهذا ما جعل الناس يقبلون على شراء البضائع ذات العمر الطويل: سيارات ستودبيكر «Studebaker» من الحجم الكبير، أجهزة التلفاز والراديو والغسيل، بدلات حرير الرايون الخاصة بوقت الفراغ، منازل لقضاء الإجازة والاستجمام، أندية غولف، وأدوات شواء اللحم.

في ضاحية ليفيتاون الواسعة التي بُنيت في حقلٍ للبطاطس في لونغ آيلاند - مثال للضاحية النموذجية - صار المرض يحتل المرتبة الثالثة في «قائمة الهموم» بعد «الهموم المالية» و«تربية الأطفال»، وهذه الأخيرة كانت قد أصبحت في الواقع همًا وطنيًا بدرجةٍ غير مسبوقة، إذ ارتفعت معدلات الخصوبة بشكلٍ ثابت - كل سبع ثوان، كان هناك طفلٌ جديدٌ يولد في أمريكا بحلول عام 1957. «المجتمع الغني»، كما وصفه الاقتصادي جون غالبريث، كان يتصوَّر نفسه لا دائم الشباب فحسب بل دائم الصحة أيضًا - المجتمع الذي لا يُقهر.

***

لكن من بين جميع الأمراض، كان السرطان المرض الوحيد الذي رفض أن يواكب هذه المسيرة من التقدم؛ كان من المحتمل أن يتم الشفاء من السرطان فقط إذا كان الورم لا يزال موضعيًا بشكلٍ كلي (مقتصرًا على عضوٍ أو موضعٍ واحدٍ بحيث يستطيع الجرَّاح إزالته بالكامل)، وكان هذا الإجراء، الذي صار يُدعى «الاستئصال»،حصيلة إرثٍ من التطورات الدراماتيكية التي عرفتها الجراحة في القرن التاسع عشر؛ على سبيل المثال، كان من الممكن إزالة كتلة خبيثة وحيدة في الثدي عبر عمليةٍ جراحيةٍ تسمى «استئصال الثدي الجذري»، كان رائدَها الجراح العظيم ويليام هالستد في مستشفى جونز هوبكينز في تسعينيات القرن التاسع عشر؛ ومع اكتشاف أشعة إكس في مطلع القرن التالي صار بالإمكان استخدام الأشعة في قتل الخلايا الورمية في مواضع محدَّدة.

لكن من الناحية العلمية كان السرطان لا يزال صندوقًا أسودًا وكيانًا غامضًا، وكان أفضل ما يمكن فعله تجاهه إزالته ككل بدلًا من معالجته بوسائل طبية أكثر عمقًا وتبصُّرًا؛

كان أمام الأطباء خياران فقط لتحقيق الشفاء من السرطان: استئصال الورم جراحيًا أو حرقه بالأشعة - اختيارٌ بين الشعاع الحار أو المبضع البارد.

في مايو عام 1937، قبل عقدٍ بالضبط تقريبًا من شروع فاربر في تجاربه مع الكيماويات، نشرت مجلة فورتشن «Fortune» ما سمَّته «مسح شامل» عن طب السرطان؛ كان تقريرًا مقلقًا إلى حدٍ بعيد: «الحقيقة المروِّعة هي أن لا وجود لمبدأٍ جديد للعلاج، سواءً بقصد الشفاء أو بقصد الوقاية... من الصحيح أن طرق العلاج أصبحت أكثر فعاليةً وأكثر إنسانيةً، حيث استُبدِلت الجراحة الفظة (من دون تخدير أو تعقيم) بأخرى عصرية غير مؤلمة ذات تقنيات متقنة ومتطوِّرة،ولم تعد هناك حاجةٌ للمواد الكاوية التي كانت تنهش لحم الأجيال السابقة من مرضى السرطان والتي استعيض عنها بالمعالجة الشعاعية بأشعة إكس والراديوم... لكن حقيقةَ أن الشفاء من السرطان لا يزال يقوم على مبدأين فقط: تدمير وإزالة النسيج المصابإما بالجراحة أو بأشعة إكس، كانت لا تزال ماثلةً أمامنا. لا وسائلَ أخرى أثبتت فعاليتها».

كان عنوان مقالة مجلة فورتشن «السرطان: الظلام الكبير»، و«الظلام»، كما رأى كُتَّاب المقالة، كان سياسيًا بقدر ما كان طبيًا؛ فطب السرطان كان عالقًا في الروتين الفارغ وغير المنتج، لا بسبب عمق الأحاجي الطبية التي تحيط به فحسب بل كذلك بسبب الإهمال الممنهج لأبحاث السرطان: «ليس هناك سوى بعض الاعتمادات المالية المخصَّصة لأبحاث السرطان في الولايات المتحدة، تتراوح في رساميلها الفردية بين 500 دولار و2 مليون دولار، لكن رأسمالها الكلي بالتأكيد لا يتجاوز 5 ملايين دولار بكثير... مبلغٌ لا يتردد الناس في إنفاق ثلثه في متابعة مباراة كرة قدم رئيسية ذات ظهيرة».

كان هذا الركود في تمويل الأبحاث متناقضًا تمامًا مع الأهمية المتزايدة التي اكتسبها المرض نفسه، فالسرطان كان حاضرًا بقوة في أمريكا القرن التاسع عشر لكنه كان مستترًا بدرجة كبيرة خلف ظلال الأمراض الأخرى التي تفوقه انتشارًا بكثير. عندما أعلن روزويل بارك، الجرَّاح المعروف في بوفالو، في 1899، أن السرطان سوف يتجاوز الجدري والتيفوئيد والسل يومًا ما ليصبح السبب الرئيس للوفاة في أمريكا لم يُفهم كلامه إلا «كنبوءة مفاجئة» لا أكثر - تخميناتٌ مغالية لرجلٍ أمضى أيامه ولياليه يجري عملياتٍ جراحية على السرطان؛ لكن مع نهاية العقد، أخذت ملاحظات بارك تصبح أقل مفاجأةً وأكثر تنبؤيةً، فالتيفوئيد أصبح نادرًا أكثر فأكثر عدا بضع هجماتٍ هنا وهناك، والجدري في انحدارٍ مستمر - سيختفي في أمريكا تمامًا في 1949 - أما السرطان فقد تصدَّر سباق الأمراض بشكلٍ عام وواصل صعود سلم ترتيبِ القاتلةِ منها باطِّراد. بين عامي 1900

و1916، ازدادت الوفيات بسبب السرطان بمعدل 29.8 ٪ ليتفوَّق على السل كسببٍ للموت، ولم يحل عام 1926 إلا والسرطان يحتل المرتبة الثانية في قائمة الأسباب الأكثر شيوعًا للموت في أمريكا بعد أمراض القلب.

لم تكن مقالة مجلة فورتشن المقالة الوحيدة التي أسهمت في تحويل السرطان إلى قضية عامة تستلزم استجابةً وطنيةً منسَّقة، ففي مايو من تلك السنة أنجزت مجلة لايف «Life» تقريرها الخاص عن أبحاث السرطان بنَفَسٍ مشابه يشدِّد على ضرورة الاستعجال في إيجاد الحلول؛ ثم نشرت صحيفة نيويورك تايمزفي أبريل ويونيو تقريرين عن ارتفاع معدلات الإصابة بالسرطان؛ لكن عندما ظهر السرطان على صفحات مجلة تايم «Time» في يوليو 1937، كان الاهتمام بما كان يسمى «مشكلة السرطان» قد صار أشبه بعدوى محمومة أصابت الإعلام.

***

ظلت محاولات إطلاق حركةٍ وطنيةٍ منهجية ضد السرطان في أمريكا تتراوح بين مدٍ وجزر منذ بدايات القرن العشرين؛ في 1907، اجتمعت مجموعةٌ من جرَّاحي السرطان في فندق نيو ويلارد في واشنطن لإنشاء منظمةٍ تضطلع بالضغط على الكونغرس لزيادة التمويل المخصَّص لأبحاث السرطان، وفي 1910، نجحت هذه المنظمة، التي سُمِّيت «الجمعية الأمريكية لأبحاث السرطان» في إقناع الرئيس الأمريكي آنذاك، ويليام هاوارد تافت، بأن يقترح على الكونغرس إنشاء مختبرٍ وطني يُكرَّس لأبحاث السرطان، لكن رغم الاهتمام الذي ظهر في البداية، تعرَّض المشروع للمماطلة والعرقلة في واشنطن بعد بضعة محاولاتٍ متقطِّعة، وعُزي ذلك بدرجةٍ كبيرةٍ إلى افتقاد الدعم السياسي المطلوب.

في أواخر عشرينيات القرن العشرين، بعد عقدٍ من وضع مشروع تافت على جدول أعمال الكونغرس، حظيت أبحاث السرطان بنصيرٍ جديدٍ وغير متوقَّع - هو ماثيو نيلي، محامٍ سابق عنيد ومتحمِّس من فيرمونت، فرجينيا الغربية، يباشر فترته الأولى في مجلس الشيوخ؛ مع أن نيلي كان قليل الخبرة في العلوم، إلا أنه لاحظ الزيادة الملحوظة في الوفيات التي سبَّبها السرطان في العقد الفائت - من 70000 رجل وامرأة في 1911 إلى 115000 في 1927. طلب نيلي من الكونغرس أن يعلن عن مكافأةٍ مالية بقيمة 5 ملايين دولار لقاء «أي معلومات تساعد في اعتقال السرطان البشري».

كانت تلك استراتيجية تافهة - المكافئ العلمي لتعليق صورة مجرم مطلوب في مكتب الشرطة - واستثارت ردودًا تافهة أيضًا، ففي غضون أسابيع قليلة فاض مكتب نيلي في واشنطن بآلاف الرسائل من المشعوذين، وأولئك الذين يعالجون المرضى بالوسائل

الدينية والغيبية، يزعمون فيها قدرتهم على علاج السرطان بكل ما يمكن تصوره من أساليب العلاج الشعبية: مراهم، منشطات، دهون جلدية، مناديل مغمسة بالزيت، وماء مقدَّس. استشاط الكونغرس غضبًا من هذه الردود، وفي النهاية وافق على تخصيص مبلغ 50000 دولار فقط لقانون «التحكم بالسرطان» الذي تقدم به نيلي - وهو بذلك خفض ميزانيته بشكلٍ مثيرٍ للسخرية إلى 1 ٪ فقط من المبلغ المطلوب.

في 1937، بدأ نيلي، الذي لا يكل ولا يمل، والذي أعيد انتخابه في مجلس الشيوخ، محاولةً جديدة لإطلاق حملةٍ وطنية ضد السرطان، وانضم إليه هذه المرة السناتور هومر بون، وعضو مجلس النواب وارين ماغنوسون. كان السرطان الآن قد تضخَّمت صورته كثيرًا في عيون الناس، والمقالات التي نشرتها مجلتا فورتشن وتايم أثارت حالة من القلق والاستياء، بينما أصبح السياسيون توَّاقين للتجاوب بشكلٍ أكثر فعالية. في يونيو، عُقد مؤتمر مشترك لمجلسي النواب والشيوخ لمناقشة القضية وإعداد التشريع المناسب، وبعد جلسات الاستماع الأولية مر القانون بسرعة في الكونغرس وتم إقراره بالإجماع في جلسة مشتركة في 23 يوليو، 1937؛ وبعد أسبوعين، في 5 أغسطس، وقع الرئيس فرانكلين روزفلت قانون المعهد الوطني للسرطان «National Cancer Institute Act».

أوجد هذا القانون هيئةً علميةً جديدة هي المعهد الوطني للسرطان (NCI)، مسؤولة عن التنسيق بين أبحاث السرطان والثقافة والتعليم؛[1] كذلك تم تشكيل مجلس استشاري خاص بالمعهد مكوَّن من علماء تم اختيارهم من المشافي والجامعات. تم تشييد بناء مختبر وفق أحدث التقنيات بردهاتٍ براقة وقاعات مؤتمرات، وسط أروقة وممرَّات محاطة بالأشجار والحدائق في ضاحية بيتيسدا، على بعد أميالٍ من العاصمة. «لقد سيَّرت الأمة قوَّاتها لقهر السرطان، أكبر مصيبةٍ أحاقت بالجنس البشري عبر تاريخه»، هذا ما قاله السيناتور بون بكل اطمئنان وهو يضع حجر الأساس للبناء في 3 أكتوبر، 1938. وهكذا، بعد حوالى عقدين من المحاولات الفاشلة، نجحت أمريكا أخيرًا في إطلاق مبادرةٍ وطنية منسَّقة تجاه السرطان.

كان كل ذلك خطوةً جريئةً وشجاعة في الاتجاه الصحيحباستثناء التوقيت؛ ففي أوائل شتاء 1938، بعد أشهرٍ فقط من تدشين حرم NCI في بيتيسدا، توارت المعركة ضد السرطان خلف غبار معركةٍ من نوعٍ آخر كانت تلوح في الأفق، إذ باشر الجيش النازي في نوفمبر حملة اضطهاد منظمة ضد اليهود في كامل ألمانيا وزج الآلاف منهم في معسكرات

(1) في 1944، ستصبح NCI إحدى مكونات المؤسسات الوطنية الصحية (NIH)، وكان ذلك مقدمةً لنشوء المؤسسات الأخرى الخاصة بأمراض بعينها على مدى العقود التالية.

الاعتقال، ولم ينتهِ الشتاء إلا والنزاعات المسلحة مشتعلةٌ على امتداد آسيا وأوربا، لتمهد لاندلاع الحرب العالمية الثانية. بحلول عام 1939، انفجرت هذه المناوشات بشكلٍ كامل، وفي ديسمبر 1941، تم استدراج أمريكا إلى أتون هذا الحريق العالمي بشكلٍ كبير.

أدت الحرب إلى إعادة ترتيب الأولويات بشكلٍ دراماتيكي؛ فمستشفى البحرية الأمريكية في بالتيمور، الذي كانNCI يأمل في تحويله إلى مركز سريري للسرطان، تم تخصيصه بسرعة للحرب؛ وجُمدت الاعتمادات المالية المخصَّصة للبحث العلمي قبل أن يتم تحويلها إلى مشاريع مرتبطة بالحرب بشكلٍ مباشر؛ أما العلماء وجماعات الضغط والأطباء والجراحون، فقد أصبحوا خارج التغطية، يصف أحد الباحثين حالتهم بالقول: «كانوا في وضعية «صامت» في الغالب، وكانت مساهماتهم مقتصرةً عادةً على إعداد سجلات الوفيات».

قد يكون NCI أيضًا أُدرج في سجل الوفيات، فالتمويل الذي تعهَّد به الكونغرس لإطلاق «استجابة مبرمجة للسرطان» لم يصبح واقعًا أبدًا، وذبلNCI بسبب الإهمال، وتحوَّل حرمه المتألِّق، والمزوَّد بأحدث ما يمكن تخيله في أربعينيات القرن العشرين من تجهيزات، إلى شبح بلدةٍ علمية، تندَّر أحد العلماء في وصفها: «مكانٌ هادئٌ لطيف في هذا البلد، من الممتع أن تغفو تحت نوافذه الكبيرة المشمسة في تلك الأيام».[1]

تراجع الضجيج الاجتماعي حول السرطان أيضًا إلى ما يقرب من الصمت التام؛ فبعد فترة الصخب الوجيزة التي انتابت الإعلام حول السرطان عاد الأخير ليغيب عن الذكر نهائيًا تقريبًا في الصحف والمجلات واستعاد صفته القديمة: الداء الذي يتهامس الناس حوله دون أن يتحدث عنه أحد علنًا. في بداية خمسينيات القرن، اتصلت فاني روزنو، ناجيةٌ من سرطان الثدي وناشطة ضد السرطان، بصحيفة نيويورك تايمز طالبةً نشر إعلانٍ عن جماعةٍ لدعم النساء المصابات بسرطان الثدي، فتم تحويلها إلى محرِّر الشؤون الاجتماعية في الصحيفة بشكلٍ مثيرٍ للاستغراب، وعندما طلبت منه نشر إعلانها أجابها بعد فترة صمت طويلة: «أعتذر منك سيدة روزنو، لكن الصحيفة لا تستطيع نشر كلمة ثدي أو كلمة سرطان على صفحاتها؛ لعل بإمكانك القول إنه سيكون هناك لقاءٌ حول أمراض جدار الصدر».

أغلقت روزنو سماعة الهاتف وهي تشعر بالاشمئزاز.

* * *

(1) في 1946 - 1947، تقدم نيلي مع السيناتور كلود بيبير بمشروع قانونٍ وطنيٍ ثالثٍ عن السرطان، لكن الكونغرس لم يوافق عليه بهامشٍ ضئيلٍ من الأصوات في 1947.

عندما ولج فاربر عالم السرطان في 1947، كان الصراخ الشعبي الذي ساد حوله في العقد الفائت قد تبدَّد وعاد ليصبح مرضًا صامتًا سياسيًا من جديد؛ واصل الأطباء والمرضى في أجنحة مستشفى الأطفال الواسعة خوض معاركهم الخاصة ضد السرطان، بينما كان فاربر يخوض في دهاليز الطابق السفلي معركة أكثر خصوصية مع كيماوياته وتجاربه.

كانت العزلة مفتاحًا لنجاحات فاربر الأولى، إذ أمَّنت له العمل على جزءٍ صغيرٍ مبهمٍ من الأحجية في أجواءٍ بعيدةٍ عن الأضواء وعن رقابة الجمهور. كانت اللوكيميا داءً يتيمًا، اعتزله اختصاصيو الأمراض الباطنة لأنه ليست لديهم أدوية يعالجونه بها، وكذلك أطباء الجراحة لأنهم لا يستطيعون إجراء عملياتٍ جراحيةً على الدم؛ صوَّر أحد الأطباء الحالة كما يلي: «حتى إن اللوكيميا، بمعنى ما، لم تكن تُعد سرطانًا قبل الحرب العالمية الثانية»؛ كانت مرضًا يعيش على تخوم الأمراض، منبوذًا، متسلِّلًا بين الفروع والأقسام - لا يختلف بذلك كثيرًا عن فاربر نفسه.

ناقش فاربر الأمر مع نفسه: إذا كان على اللوكيميا أن «تنتمي» إلى مكانٍ ما فلا بد أن يكون ذلك المكان «علم الدم Hematology» الذي يختص بدراسة الدم الطبيعي، وبالتالي، إذا كان ثمة علاجٌ يمكن إيجاده لها فلا بد أن ذلك سيكون من خلال دراسة الدم؛ إذا تمكَّن من إماطة اللثام عن كيفية إنتاج خلايا الدم الطبيعية فلعله يقع مصادفة على طريقةٍ ما تمكنه من إيقاف نمو خلايا اللوكيميا الشاذة؛ بكلماتٍ أخرى، بنى فاربر استراتيجيته على مقاربة الداء بالانطلاق من الطبيعي نحو الشاذ - مواجهة السرطان بالسير نحو الوراء.

كان الكثير مما يعرفه فاربر عن الدم الطبيعي قد تعلَّمه من جورج مينوت «George Minot»، أرستقراطي أصلع نحيل بعينين حادتين شاحبتين، يدير مختبرًا في بناءٍ قائمٍ على أعمدة متناسقة من القرميد والحجر، على جانب شارع هاريسون في بوسطن، وعلى بعد أميالٍ قليلةٍ فقط نزولًا في الشارع القادم من مجمع المشافي الضخم في شارع لونغوود، الذي يتضمَّن مستشفى الأطفال. مثل العديد من اختصاصيي الدم في هارفرد، تدرَّب فاربر مع مينوت لفترة قصيرة في العشرينيات قبل أن ينضم إلى طاقم مستشفى الأطفال.

تميَّز اختصاص الدم بأنه اعتاد أن يواجه معضلةً فريدةً كلَ عقدٍ من الزمن تقريبًا، وفي حقبة مينوت، كانت المعضلة هي الأنيميا الخبيثة (فقر الدم الخبيث/ الوخيم/ الوبيل -

Pernicious Anemia)[1]. الأنيميا، أو فقر الدم، هي نقصٌ في خلايا الدم الحمراء - وأكثر أشكاله شيوعًا هو ذلك الناجم عن نقص الحديد، العنصر الحيوي في تكوين خلايا الدم الحمراء - أما الأنيميا الخبيثة، النمط النادر الذي درسه مينوت، فسببها لم يكن نقص الحديد (في الواقع، تسميتها مشتقة من كونها لا تستجيب للعلاج القياسي لفقر الدم بالحديد). أثبت مينوت، وفريق عمله من الباحثين، بشكلٍ حاسم في عام 1926، من خلال تغذية مرضاه بوجباتٍ غريبة - نصف رطل من كبد الدجاج، همبرغر نصف مطبوخ، معدة خنزير، وفي إحدى المرات عصارات معدية تقيأها أحد طلابه (بعد خلطها بالزبدة والليمون والبقدونس) - أن سبب تلك الأنيميا الخبيثة هو نقص عنصرٍ غذائي أساسي مؤلف من جزيئةٍ واحدة، تم تحديده فيما بعد على أنه الفيتامين B12. في عام 1934، نال مينوت مع اثنين من زملائه جائزة نوبل على عمله ذاك، الذي أثبت من خلاله أن تعويض عنصرٍ جزيئي واحدٍ يستطيع استعادة الحالة الطبيعية للدم في ذلك المرض المعقَّد، وأن الدم عضوٌ يمكن التحكم بنشاطه وفعاليته من خلال مفاتيح جزيئية.

كان هناك شكلٌ آخر من الأنيميا الغذائية (أسبابها مرتبطة بالغذاء) على الدرجة نفسها من الخبث - وإن بالمعنى الأدبي للكلمة - لم تنجح مجموعة مينوت في كشف كنهه. على بعد ثمانية آلاف ميل، في معامل بومباي للقماش (التي يملكها تجار إنكليز ويديرها وكلاء محليون قساة القلوب)، انخفضت الأجور إلى مستوياتٍ متدنيةٍ جدًا حتى صار العمال يعيشون في فقرٍ مدقع، يعانون من سوء التغذية، ومن دون أي نوعٍ من الرعاية الطبية؛ عندما قام الأطباء الإنكليز بإجراء اختباراتٍ على هؤلاء العمال في عشرينيات القرن العشرين لدراسة تأثيرات سوء التغذية المزمن عليهم اكتشفوا أن العديد منهم، خصوصًا النساء بعد الوضع، مصابون بأنيميا شديدة. (كان ذلك مثالًا آخر على الانحطاط الاستعماري: أن تخلق حالةً من البؤس لدى مجموعة من السكان، ثم تخضعها للتجارب الطبية أو الاجتماعية).

في عام 1928، سافرت طبيبة إنكليزية شابة تُدعى لوسي ويلس Lucy Wills - تخرَّجت لتوِّها في كلية الطب للنساء في لندن - إلى بومباي في منحة لدراسة هذه الأنيميا؛ كانت ويلس غريبة الأطوار بين أطباء الدم، امرأة مُغامِرة يسيطر عليها فضولٌ قوي تجاه أمراض الدم، ومستعدة للسفر إلى بلدٍ بعيد في نزوةٍ عابرة لتحل معضلة أنيميا

(1) - لا تعني كلمة خبيث هنا المعنى نفسه الذي تشير إليه كلمة malignant، فهذه الأخيرة تستخدم حصرًا لوصف الورم بالخبث (أي السرطان) لتمييزه عن الورم الحميد؛ أما مرض فقر الدم الخبيث فهو ليس ورمًا بالأصل، ووصفه بالخبيث يعني فقط أنه مرضٌ متعبٌ ومنهك. المترجم.

غامضة. كانت مطلعةً على العمل الذي قام به مينوت، لكنها وجدت أن أنيميا بومباي، على النقيض من أنيميا مينوت، لا تستجيب للمعالجة بوجبات مينوت الغريبة أو بالفيتامين B12، بل، وبشكلٍ مثيرٍ للذهول، على المارمايت Marmite، وهو نوع من الأطعمة يدهن على شريحة خبزٍ، منتشر بين المتطرفين صحيًا في إنجلترا وأستراليا. لم تتمكَّن ويلس من تحديد المكون الغذائي الكيماوي الموجود في المارمايت والقادر على معالجة تلك الأنيميا، لذلك أطلقت عليه اسم «عامل ويلس، Wills factor».

تبيَّن فيما بعد أن عامل ويلس هذا ما هو إلا حمض الفوليك Folic Acid، أو الفولات - مادة شبيهة بالفيتامين موجودة في الفواكه والخضار (وبوفرة في المارمايت). عندما تشرع الخلايا بالانقسام، تحتاج لصنع نسخ من الـDNA - المادة الكيماوية التي تحمل كامل المعلومات الجينية في الخلية - وحمض الفوليك هو حجر بناء أساسي في الـ DNA، وله بالتالي دورٌ حيوي في عملية الانقسام الخلوي. يتم إنتاج خلايا الدم بمعدل انقسام خلوي مخيف في سرعته، من المفترض أنه الأسرع في جسم الإنسان - أكثر من 300 مليار خلية في اليوم - ويعني هذا أن عملية تكوين الدم معتمدة بشكل خاص على حمض الفوليك؛ وعند فقدانه (عند الرجال والنساء المحرومين من الخضار في غذائهم، كما في بومباي) يتعثَّر إنتاج خلايا دم جديدة في نخاع العظم، وتتدفَّق منه ملايين الخلايا نصف الناضجة، التي تتكدَّس وتتكوَّم وكأنها بضائع نصف جاهزة عالقة في خط التجميع في المعمل؛ وهكذا يصبح نخاع العظم معملًا متعثر الإنتاج، معملًا يعاني من سوء تغذية بيولوجية، مشابهًا على نحوٍ غريب لمعامل القماش في بومباي.

* * *

شغلت هذه الصلات بين الفيتامينات ونخاع العظم والدم الطبيعي بال فاربر في أوائل صيف عام 1946، وأدت، في الحقيقة، إلى تحويل تجربته السريرية الأولى إلى خطأٍ قاتل. كانت لوسي ويلس قد لاحظت بأن حمض الفوليك، عندما يُعطى للمرضى الذين يفتقر غذاؤهم إليه، يستطيع استعادة عملية التكوين الطبيعي للدم؛ وقد تساءل فاربر ما إذا كان إعطاء حمض الفوليك للأطفال المصابين باللوكيميا قادرًا على إعادة دمهم إلى الحالة الطبيعية أيضًا. متتبعًا طرف هذا الخيط الواهي في حل اللغز، تدبر فاربر أمر الحصول على كمية قليلة من حمض الفوليك المركب كيماويًا، حشد مجموعة من الأطفال المصابين باللوكيميا، وشرع يحقنهم به.

في الشهور التالية، وجد فاربر أن حمض الفوليك لم يفشل في وقف تطور اللوكيميا فحسب بل قام بتسريع هذا التطور في الواقع، فقد تضاعف عدد خلايا الدم البيضاء تقريبًا

لدى أحد المرضى، بينما انتشرت خلايا اللوكيميا بشكلٍ صاعقٍ عبر مجرى الدم وارتشح بعضها بالجلد لدى آخر[1]؛ أوقف فاربر التجربة فورًا، وأطلق على هذه الظاهرة اسم «التسريع Acceleration»: شيءٌ ماخطير، يسقط سقوطًا حرًا بسرعة نحو نهايته المفجعة.

استشاط أطباء الأطفال في مستشفى الأطفال غضبًا من تجربة فاربر، فحمض الفوليك المركب لم يسرع اللوكيميا فحسب بل لعله عجّل موت الأطفال أيضًا؛ لكن التجربة فتنت فاربر وأثارت فضوله أكثر فأكثر: إذا كان حمض الفوليك قد سرَّع نمو خلايا اللوكيميا عند الأطفال، فماذا إذا ما تمكن من إيقاف إنتاجه بدواءٍ آخر - دواء مضاد للفولات Antifolate؟ هل بإمكان مادةٍ كيماوية توقف نمو خلايا الدم البيضاء أن توقف اللوكيميا أيضًا؟

ها قد بدأت ملاحظات مينوت وويلس تجد مكانًا لها في تلك الصورة الضبابية: إذا كان نخاع العظم مَصنعًا مزدحمًا بالخلايا أصلًا فنخاع العظم المستعمر باللوكيميا هو مصنعٌ يعمل بالسرعة الفائقةِ - وحدة تصنيع خلايا سرطانية مضطربة ومنفلتة من عقالها. ما قام به مينوت وويلس كان أنهما أدارا تشغيل خطوط الإنتاج في نخاع العظم عبر إضافة مكونات غذائية إلى الجسم؛ لكن هل من الممكن إيقاف تشغيل خطوط الإنتاج في نخاع العظم الخبيث بإيقاف تزويد الجسم بهذه المكونات؟ هل يمكن إعادة إنتاج أنيميا عمال بومباي في وحدات بوسطن الطبية بوسائل علاجية؟

كانت هذه الفكرة هاجس فاربر على طول الطريق الذي يقطعه مشيًا من مختبره في قبو مستشفى الأطفال إلى منزله في شارع أموري في بروكلين؛ كان العشاء حدثًا نادرًا وقليل الأهمية في غرف منزله الملبَّسة بالخشب الداكن؛ زوجته نورما، الموسيقية والكاتبة، تتحدَّث عن الأوبرا والشعر، أما هو فعن تشريح الجثث والتجارب والمرضى. بينما هو يمشي عائدًا إلى المستشفى في المساء، ونقرات بيانو نورما تؤدِّي سلالم موسيقية في مخيلته، كان عقله مأسورًا بفكرة إمكانية إيجاد مادة كيماوية مضادة للسرطان، وبحماسةٍ منقطعة النظير طفق يتصورها شيئًا محسوسًا ومرئيًا لكن دون أن يدرك ماهيتها أو ماذا سيسمّيها. إن كلمة «المعالجة الكيماوية Chemotherapy» بمعناها الذي نعرفه اليوم لم تستعمل مطلقًا لوصف الأدوية المضادة للسرطان،[2] لكن «مضاد الفيتامينات» الذي حلم

(1) كلمة ارتشح هنا هي ترجمة عربية معتمدة طبيًا لكلمة infiltrate الإنكليزية، وتعني غزا وتغلغل. المترجم.

(2) في نيويورك، في العقد الأول من القرن العشرين، قام ويليام ب. كولي، وجيمس إيوينغ، وإيرنست كودمان، بمعالجة سرطان العظام بمزيج منالسموم الجرثومية يسمى «سموم كولي». لاحظ كولي بعض الاستجابات المتفرقة، لكن الاستجابات غير المتوقعة، ربما بسبب التحفيز المناعي، لم تستحوذ على اهتمام معالجي الأورام والجراحين مطلقًا.

به فاربر بشغف في خيالاته الجامحة كان بحاجةٍ إلى عتاد معقَّد من التجهيزات والتقنيات والمواد الكيماوية، لم يكن موجودًا.

* * *

حصل فاربر على كمية حمض الفوليك التي استخدمها في تجربته الكارثية من مختبر صديقٍ قديمٍ له هو الكيميائي «ييلا براغادا سوباراو، Yellapragada Subbarao» - أو ييلا كما يناديه معظم زملائه. كان ييلا هذا رائدًا في مجالاتٍ عدة: طبيبٌ تحوَّل إلى مختص بالفيزيولوجيا الخلوية، وكيميائي تجوَّل مصادفةً في البيولوجيا؛ كانت تسكعاته العلمية تلك نتيجةً حتمية لتسكعاته الفيزيائية المغامرة والمتهوِّرة. وصل إلى بوسطن في عام 1923، وهو غير متدرِّب ومن دون مال، بعدما أنهى تعليمه الطبي في الهند ونجح في تأمين منحة دراسية لنيل الدبلوم في كلية الصحة المدارية في هارفرد. اكتشف ييلا أن الطقس في بوسطن كان أبعد ما يكون عن المناخ المدراي؛ ولعجزه عن إيجاد عملٍ طبي في الشتاء العاصف البارد (لم يكن لديه ترخيص لممارسة الطب في أمريكا) اضطر للعمل كبواب ليلي في مستشفى «بريغهام والنساء Brigham and Women's Hospital»، يفتح الأبواب، يبدِّل ملاءات الأسرة، وينظف المبولات.

بعد فترةٍ من الزمن، أجدى قربه من الطب نفعًا؛ فقد تمكن سوباراو من اكتساب أصدقاء وإقامة علاقاتٍ في المستشفى مكنته من التحول إلى العمل كباحثٍ في قسم الكيمياء الحيوية. اشتمل مشروعه الأول على استخراج الجزيئات من الخلايا الحية وتحليلها كيميائيًا للوقوف على المكونات الداخلة في تركيبها - أي القيام بـ «تشريح جثة» كيميائي حيوي على الخلايا. تطلب هذا العمل المثابرة والثبات أكثر من التخيل والخيال، لكن مردوده كان ملحوظًا. نجح سوباراو في استخلاص جزيئة تسمى ATP - مصدر الطاقة في جميع الكائنات الحية (خزان الطاقة الكيميائية في الخلية) - وجزيئة أخرى تسمى كرياتين - ناقل الطاقة في الخلية العضلية - وأيٌّ واحدٍ من هذين الإنجازين كان كافيًا لمنحه درجة البروفيسور في هارفرد، لكن سوباراو كان أجنبيًا، انطوائيًا، ميَّالًا للنشاط الليلي، ذا لكنةٍ ثقيلة، ونباتيًا، عاش في شقةٍ من غرفةٍ واحدة في وسط المدينة، ولم يكن له أصدقاء سوى من يشبهه في الانطوائية والنشاط الليلي كفاربر. في عام 1940، ترك منصبه والتقدير الذي حظي به في نوبة غضب ليلتحق بـ «مختبرات ليديرل» - مختبر صيدلاني شمال نيويورك يعود لشركة السياناميد الأمريكية - حيث طُلِب منه أن يكون مسؤولًا عن مجموعة تعمل في التركيب الكيميائي.

عاد ييلا سوباراو في ليديرل بسرعة ليتبع استراتيجيته القديمة في صنع نسخ تركيبية

من المواد الكيميائية الطبيعية التي يجدها داخل الخلايا أملًا في استعمالها كمتمِّمات غذائية. في عشرينيات القرن العشرين، كانت شركة أدوية أخرى (إيلي ليلي Eli lilly) قد حصدت ثروة من بيع شكلٍ مركزٍ من الفيتامين B12، العنصر الغذائي المفقود في الأنيميا الخبيثة؛ أما سوباراو فقد قرر أن يركِّز انتباهه على الأنيميا الأخرى المهملة، أنيميا نقص الفولات؛ لكن في عام 1946، وبعد عدة محاولاتٍ فاشلة لاستخلاص الفولات من كبد الخنزير، غيَّر تكتيكه وبدأ، بمساعدة فريقٍ من العلماء، يركِّب حمض الفوليك بطريقة لم يسبقه إليها أحد.

نجم عن العمليات الكيميائية التي أجراها سوباراو لصنع حمض الفوليك منافع لم تكن بالحسبان، فبما أن هذه العمليات تشتمل على خطواتٍ وسيطة متعدِّدة، تمكَّن فريق سوباراو[1] من صنع أنماط متعدِّدة من حمض الفوليك (تسمى محاكيات) من خلال إجراء تغييرات بسيطة في صيغته الكيميائية. كان لهذه المحاكيات - وهي صيغ كيميائية مترابطة بشكل وثيق على المستوى الجزيئي - خصائص مناقضة لما هو متوقَّع. من المعروف بأن الإنزيمات والمستقبلات تعمل في الخلايا عادةً عبر التعرُّف على الجزيئات سن خلال بنيتها الكيميائية، لكن بنيةً جزيئيةً مخادعة - تحاكي الجزيئة الطبيعية تقريبًا - تستطيع أن ترتبط بالمستقبل أو الإنزيم وتعطِّل عمله، كما يعطِّل مفتاحٌ مزيَّف القفل؛ وهكذا، يمكن لبعض محاكيات حمض الفوليك الجزيئية التي صنعها ييلا أن تتصرَّف كمضادات لحمض الفوليك.

تلك هي بالضبط «مضادات الفيتامينات» التي حلم فاربر بها؛ راسل فاربر سوباراو وسأله ما إذا كان باستطاعته استعمال «مضاد الفولات» الذي صنعه على مرضى اللوكيميا، ورد سوباراو بالإيجاب؛ وفي أواخر صيف 1947، غادر أول طردٍ من «مضاد الفولات» مختبرات ليديرل في نيويورك، وحط رحاله في مختبر فاربر.

(1) د. ر. سيجر، وب. هوتشينغز كانا عضوين مهمين آخرين في الفريق.

«تحدي فاربر»

كانت المعاناة التي سبَّبها هذا المرض موضوعًا لجميع أنواع التجارب العلمية التي يمكن تصورها؛ لقد جرى التنقيب في الحقول والغابات، ومختبرات الصيادلة، والمعابد بحثًا عن أي وسيلةٍ ناجعة للخلاص من هذا المرض العضال. حتى الحيوانات لم تنج من الإسهام في هذا الجهد المحموم وذلك عبر استخدام شعرها أو جلدها أو أسنانها أو أظافرها، أوأعضائها (كالتيموس[1] والدرق والكبد والطحال) في الأبحاث العقيمة التي أجراها الإنسان.

- ويليام بينبريدج

لقد تُرِك أمر البحث عن وسيلة لاستئصال هذا الوباء لأبحاثٍ سطحية وعرضية وغير منسقة.

- صحيفة واشنطن بوست، 1946

على بعد سبعة أميالٍ إلى الجنوب من مجمع مشافي لونغوود في بوسطن،تقع بلدة دورشيستر التي تُعد نموذجًا لضواحي نيو إنغلاند الواسعة، كإسفين مثلث بين المستوطنات الصناعية الغارقة في غبار الفحم في الغرب وخلجان المحيط الأطلسي

(1) تعرف بالعربية بالغدة الصعترية، وهي عضو صغير موجود في منطقة المنصف (الفضاء الفاصل بين الرئتين وعظم القص والعمود الفقري الصدري)، وهي بمثابة عقدة لمفاوية متخصصة لها دور كبير في المناعة عند الإنسان.

الخضراء الرمادية في الشرق. في أواخر أربعينيات القرن العشرين، تدفقت موجاتٌ من المهاجرين اليهود والإيرلنديين - بُنَّاء سفن، سَبَّاكي حديد، مهندسي سكك حديدية، صيَّادو أسماك، وعمَّال مصانع - على دورشستر، واستقروا فيها في بيوتٍ من الخشب والقرميد في صفوفٍ ملتوية على جانبي شارع بلو هيل؛ غيَّرت دورشيستر حلتها لتصبح نموذجًا مثاليًا للبلدة العائلية، بحدائق وملاعب على طول النهر، ملعب للغولف، كنيسة، وكنيس. كانت العائلات تجتمع ظهيرة الأحد في حديقة فرانكلين العامة للتنزُّه عبر دروبها المحاطة بالأشجار أو لمشاهدة طيور النعام والدببة القطبية والنمور في حديقة الحيوان التابعة لها.

في 16 أغسطس 1947، في منزلٍ مقابل حديقة الحيوان، أصيب طفلٌ يُدعى روبرت ساندلر، وهو ابنٌ لعاملٍ في أحواض صناعة السفن في بوسطن، بمرضٍ غامض تجلَّى بحمى خفيفة كانت تزيد وتنقص على مدى أسبوعين بشكلٍ غير منتظم، تلاها فتورٌ متزايدٌ وشحوب؛ يبلغ روبرت من العمر سنتين، وله شقيقٌ توأم، يدعى إليوت، طفلٌ صغير يتعلَّم المشي، ويتمتع بصحةٍ تامة.

بعد عشرة أيام، ساءت حالة روبرت بشكلٍ ملحوظ؛ بدأت حرارته ترتفع باطِّراد، وتحوَّل لون بشرته من وردي إلى أبيض حليبي شاحب، فتم نقله إلى مستشفى الأطفال في بوسطن؛ كان طحاله ضخمًا بشكلٍ ظاهر للعيان، ومنتفخًا وكأنه حقيبة متخمة بالأغراض (الطحال الطبيعي عضوٌ بحجم قبضة اليد يصنع الدم ويخزنه، بالكاد يمكن جسهتحت القفص الصدري في الجانب الأيسر). قام فاربر بفحص قطرة من دم روبرت تحت المجهر فاتضحت هوية مرضه: آلاف من خلايا أرومات اللمفاوية غير الناضجة تنقسم بجنون، وكروموزوماتها تتكثَّف وتتفرَّق كقبضاتٍ صغيرة تُطبق وتنفتح.[1]

وصل ساندلر إلى مستشفى الأطفال بعد بضعة أسابيع فقط من تلقي فاربر الطرد الأول من شركة ليدلر، وفي 6 سبتمبر عام 1947، بدأ فاربر بحقن ساندلر بمركب كيميائي يُدعى«PAA pteroylaspartic Acid» هو أولى منتجات شركة ليدلر من مضادات الفولات (في ذلك الزمن لم يكن مطلوبًا بشكلٍ روتيني نيل موافقة المريض أو ذويه على الانخراط في تجربةٍ سريرية لدواءٍ ما، حتى ولو كان دواءً سامًا؛ كان يتم إعلام الأهلِ على عجل أحيانًا بالتجربة، أما الأطفال أنفسهم فلم يتم إخبارهم أو أخذ موافقاتهم مطلقًا. في

(1) الكروموزومات هي البنى التي تحمل الجينات في الخلية. يستدل على حالة الانقسام في الخلية من خلال مظهر هذه الكروموزومات فعندما تكون الخلية في حالة انقسام تتجزأ هذه الكروموزومات وتتفرق عن بعضها بعضًا لكي تتوزع على الخليتين اللتين ستنتجان عن الانقسام. المترجم.

9 أغسطس عام 1947، أي قبل تجربة فاربر تلك بأقل من شهر، تم وضع مسوَّدة تمهيدية لقانون نورمبرغ حول التجارب العلمية على البشر والذي أقر بضرورة نيل موافقةٍ طوعيةٍ صريحة وواضحةٍ من المرضى على إخضاعهم لتجربة علمية. من المشكوك فيه أن يكون فاربر في بوسطن قد سمع حتى بأي قانونٍ كهذا).

كان لمركب PAA تأثيرٌ ضئيل، وخلال الشهر التالي تزايد خمول ساندلر وصار يعرج في المشي (بسبب ضغط اللوكيميا على نخاعه الشوكي)، كما ظهرت لديه آلام خفيفة في المفاصل، وأخرى أشد متنقلة عبر جسده، ثم تغلغلت اللوكيميا في أحد عظام الفخذ لديه مسببةٍ كسرَه وآلامًا مبرحةً لا تحتمل؛ بحلول ديسمبر، بدت الحالة ميؤوسًا منها، إذ ازداد تضخُّمطحاله، الذي أصبح متخمًا بخلايا اللوكيميا أكثر من أي وقتٍ مضى، حتى وصل طرفه منطقة الحوض، وأصبح ساندلر منعزلًا فاتر الهمة، متورمًا، شاحبًا، على شفا الموت.

لكن في 28 ديسمبر، تلقى فاربر نسخة جديدة من مضاد الفولات من شركة «سوباراو وكيلتي»، هي مركب «أمينوبتيرين Aminopterin» الذي يختلف اختلافًا بسيطًا في صيغته الكيميائية عن PAA؛ ومن فوره، بدأ فاربر يحقن الصبي به وأقصى ما يحلم به إرجاءٌ بسيط لأجَله المحتوم الذي قرَّره له السرطان.

هذه المرة كانت الاستجابة ملحوظة؛ فقد توقَّف عدد الخلايا البيضاء الذي كان يزداد بأرقامٍ فلكية – عشرة آلاف في سبتمبر، عشرين ألفًا في نوفمبر، ثم سبعين ألفًا تقريبًا في ديسمبر – عن الارتفاع فجأةً واستقر على مستوى معين، ثم بدأ يتناقص فعليًا بشكلٍ أكثر وضوحًا، وأخذت خلايا اللوكيميا في الدم تنكمش بشكل تدريجي ثم تختفي بشكلٍ كاملٍ تقريبًا. في ليلة رأس السنة، انحدر عدد الخلايا البيضاء إلى سدس القيمة الأعلى التي بلغها تقريبًا لينتهي به الأمر قريبًا جدًا من الحد الطبيعي. لم يختفِ السرطان – الخلايا البيضاء الخبيثة لا تزال موجودةً تحت المجهر – لكنه انحسر مؤقتًا وتجمَّدت حركته في شتاء بوسطن المتجمِّد.

في 13 يناير عام 1948، عاد روبرت ساندلر إلى العيادة ماشيًا على قدميه لأول مرة منذ شهرين، وتراجعت ضخامة الطحال والكبد لديه بشكلٍ دراماتيكي، حتى أن ثيابه، كما لاحظ فاربر، أصبحت «فضفاضةً حول بطنه»؛ توقف النَزيف أيضًا، وعادت شهيته للطعام بنهم وكأنه يريد استعادة الوجبات التي حُرم منها خلال الأشهر الستة الماضية. في فبراير، لاحظ فاربر أن روبرت عاد في انتباهه وتغذيته ونشاطه مساويًا تمامًا لشقيقه التوأم؛ وهكذا، ولفترةٍ تقارب الشهر، عاد روبرت وإيليوت ساندلر ليبدوا متطابقين ثانيةً.

* * *

أثار هجوع مرض ساندلر - غير المسبوق في تاريخ اللوكيميا - نوبةً من النشاط المحموم لدى فاربر؛ ففي بداية شتاء عام 1948، تدفق مزيدٌ من الأطفال على عيادته: صبيٌ عمره ثلاث سنوات يشكو من ألم في الحلق؛ فتاةٌ بعمر سنتين ونصف تعاني من كتلٍ في منطقة الرأس والعنق؛ والجميع تم تشخيص حالاتهم في النهاية على أنها ALL الطفولة؛ ومع اكتظاظ عيادته بالمرضى اليائسين الذين يحتاجون مساعدته، ومواصلة ييلا تزويده بمضاد الفولات، قام فاربر بتجنيد مزيدٍ من الأطباء لمساعدته: طبيب أمراض دم يدعى لويس دياموند، ومجموعة من المساعدين هم جيمس وولف، روبرت ميرسر، وروبرت سيلفستر.

كانت تجربة فاربر السريرية الأوليقد أثارت غضب الإدارة في مستشفى الأطفال، لكن تجربته الثانية هذه دفعتهم إلى التصرف بطريقةٍ مجنونة، فقد قام طاقم المستشفى بالتصويت لصالح إخراج جميع الأطباء المتدربين من وحدة المعالجة الكيماوية للوكيميا بذريعة وجود إحساسٍ بسيطرة اليأس والتجريب على الجو العام في أجنحة اللوكيميا، الأمر الذي يجعلهاغير صالحةٍ للأغراض التعليمية؛ كان هذا القرار يهدف في جوهره إلى إلقاء كامل عبء متطلبات الرعاية الطبية في الجناح على فاربر ومعاونيه؛ كان الأطفال المصابون بالسرطان، كما لاحظ أحد الجراحين، «مرميين في الأماكن الأكثر انزواءً في أجنحة المستشفى»، فهم على أي حال مستلقين على أسرة موتهم، كما قال أحد أطباء الأطفال؛ ألن يكون أكثر لطفًا ورقةً أن يتركوا «ليموتوا بسلام»؟ عندما اقترح أحد الأطباء السريريين أن يتم الاحتفاظ ب»كيماويات» فاربر الجديدة لاستعمالها فقط كملجأٍ أخير لأطفال اللوكيميا رد فاربر مستحضرًا حياته السابقة كطبيب باثولوجيا: «في ذلك الوقت، ستكون المادة الكيماوية الوحيدة التي ستحتاجها هي السائل الخاص بحفظ الجثث».

قام فاربر بتحويل غرفةٍ خلفيةٍ في جناحٍ قرب الحمامات إلى عيادةٍ مؤقّتة، بينما أقام فريق عمله الصغير في مساحاتٍ غير مستعملة في قسم الباثولوجيا - غرفٍ خلفية، بين أعمدة فناء السلم، ومكاتب فارغة - أما الدعم المقدَّم من المؤسَّسات فكان في حده الأدنى؛ قام مساعدو فاربر بشحذ إبر نخاع العظم (التي يتم بها أخذ خزعة نخاع العظم) الخاصة بهم،إنها طريقةٌ قديمة، وكأن جراحًا يشحذ مباضعه على عجلة (دولاب). راقب فريق فاربر تطور المرض لدى المرضى بتدقيقٍ شديد على التفاصيل: كانوا يسجلون كل فحص لعدد خلايا الدم، كل عملية نقل دم، وأي درجة من درجات الحمى؛ لقد كان فاربر بحاجةٍ لتسجيل كل دقيقةٍ من تلك المعركة للأجيال القادمة إذا كان يريد هزيمة اللوكيميا - حتى لو يكن هناك أحدٌ غيره راغبًا في حدوث ذلك.

***

في شتاء ذلك العام، 1948، حل بردٌ شديدٌ وموحشٌ على بوسطن وهبَّت عواصف ثلجية كثيرة، ما أدخل عيادة فاربر في حالة ركودٍ تام. تكدَّست أكوامٌ من المطر الجليدي الموحل على الطريق الأسفلتي الضيق الذي يقود إلى شارع لونغوود، وتجمَّدت الأنفاق، سيئة التدفئة حتى في الخريف. أصبح من المستحيل إعطاء حقناتٍ يومية من مضاد الفولات واضطر فريق فاربر لتخفيض الجرعات إلى ثلاثة في الأسبوع. عندما توقَّفت العواصف في فبراير أعيد العمل مجدَّدًا بنظام الحقنات اليومية.

في الأثناء، بدأت أخبار تجربة فاربر مع لوكيميا الأطفال تنتشر، وبدأ الأطفال يتدفَّقون على عيادته؛ وحالةً بعد أخرى، بدأت النتائج تتخذ نموذجًا لا يصدق: يستطيع مضاد الفولات أن يخفض عدد خلايا اللوكيميا، لا بل يستطيع أحيانًا أن يؤدي إلى اختفائها كليًا، أقله لفترة من الزمن. حدثت فترات هجوع دراماتيكية أخرى كتلك التي حدثت لساندلر، وتمكن صبيانٌ من العودة إلى المدرسة، بينما عادت طفلةٌ أخرى عمرها سنتان ونصف للّعب والجري هنا وهناك بعدما أمضت سبعة شهور طريحة الفراش. لقد أعاد الوضع الطبيعي للدم الوضع الطبيعي للطفولة ولو بشكلٍ خاطفٍ ومتذبذب.

لكن كانت هناك دائمًا المشكلة نفسها؛ فبعد بضعة أشهرٍ من الهجوع كان السرطان ينكس بشكلٍ حتمي متغلبًا في نهاية المطاف على أقوى القدرات الكامنة في أدوية يبلا، حيث ستعود خلايا اللوكيميا لتنمو في نخاع العظم، ومن ثم تنتشر في الدم، ولن يجدي معها نفعًا حتى أكثر مضادات الفولات فعالية. توفي روبرت ساندلر في عام 1948، بعدما أبدى استجابة للعلاج لبضعة أشهر فقط.

مع ذلك، كانت فترات الهجوع التي نجحت مضادات الفولات في تحقيقها، ولو أنها مؤقتة، إنجازًا أصيلًا وتاريخيًا. في أبريل 1948، كانت المعطيات البحثية المتوافرة كافيةً لإعداد ورقة بحثية تمهيدية لمجلة نيو إنغلاند للطب «New England Journal of Medicine»؛ كان الفريق قد عالج ستة عشر مريضًا، استجاب عشرة منهم للعلاج، وبقي خمسة أطفالٍ – حوالى ثلث المجموعة - على قيد الحياة مدة 4 – 6 أشهر بعد تشخيص مرضهم. في اللوكيميا، كانت النجاة لفترة ستة أشهر مكافئةً للبقاء الأبدي بطريقةٍ ما.

***

نُشرت ورقة فاربر في 3 يونيو 1948؛ تألَّفت من سبع صفحات مثقلةٍ بجداول وأشكال بيانية، وصور لحالات تحت المجهر، وقيم فحوص مخبرية وفحوص دم، وكانت لغتها قوية، رسمية متكلفة، غير متحيزة، وعلمية. شكَّلت هذه الورقة عملًا بحثيًا، مثيرًا كجميع أوراق البحث الطبية الكبرى، وخالدًا كجميع الروايات الجيدة؛ إذا قرأتها اليوم ستشعر

بأنك تغوص عميقًا في كواليس الحياة الصاخبة لعيادة بوسطن: مرضاها يصارعون من أجل البقاء على قيد الحياة، بينما يناضل فاربر ومعاونوه لإيجاد أدويةٍ جديدة لمرضٍ رهيب لا يفتأ ينكفئ ثم يعود من جديد. كانت تلك الورقة حبكةً روائيةً لها بداية، وذروة، وللأسف، نهاية.

يتذكر أحد العلماء أن ورقة فاربر استقبلت بـ «التشكيك وعدم الثقة والحنق»، أما بالنسبة لفاربر فقد حملت هذه الدراسة رسالةً واضحة: «لقد عُولج السرطان، حتى في أكثر أشكاله عدوانيةً، بدواء، بمركبٍ كيميائي». بذلك، خلال ستة أشهر بين 1947 و1948، رأى فاربر بابًا ينفتح - بتشويقٍ ولفترة وجيزة - ومن ثم يُغلِق ثانيةً بإحكام، ومن خلال هذه الفتحة لمح فاربر أملًا متوهجًا. كان اختفاء سرطان جهازي[1] عدواني بواسطة دواءٍ كيميائي حدثًا غير مسبوقٍ في تاريخ السرطان. في صيف 1948، عندما قام أحد مساعدي فاربر بأخذ خزعةٍ من نخاع العظم لطفل مصابٍ باللوكيميا بعد معالجته بالأمينوبتيرين، لم يصدق ما رآه تحت المجهر، وكتب: «يبدو نخاع العظم طبيعيًا جدًا؛ لقد بات بإمكاننا الآن أن نحلم بتحقيق الشفاء».

وهكذا فعلًا حلم فاربر؛ لقد حلم بالخلايا السرطانية تُقتل بأدويةٍ نوعيةٍ مضادة للسرطان، والخلايا الطبيعية تتجدد وتستعيد فضاءها الطبيعي؛ بمجموعةٍ كاملة من هذه الأدوية الجهازية للقضاء على القسم الأكبر من الخلايا الخبيثة؛ بشفاء اللوكيميا بواسطة المركبات الكيميائية، ومن ثم تطبيق تجربته مع اللوكيميا والكيماويات على السرطانات الأخرى الأكثر شيوعًا. لقد كان فاربر يطرح تحديًا كبيرًا أمام طب السرطان، وكان على جيلٍ كاملٍ بعده من الأطباء والعلماء أن يقبل التحدي ويواصل المسيرة.

---

(1) تستخدم كلمة «جهازي Systemic» في وصف الأمراض للإشارة إلى عمومية هذه الأمراض في جسم الإنسان، أي الأمراض التي ليس لها تموضع في عضو محدد بل تصيب أكثر من عضو وجهاز في الجسم. كذلك تستخدم الكلمة في وصف الأعراض والعلاجات بنفس الطريقة. المترجم.

وباءٌ من نوعٍ خاص

نحن نعبر عن أنفسنا من خلال لغة المَجاز التي نستعملها لرسم صورة مصغرة للكون.

- ستيفن جاي غولد

هذا الداء كان معروفًا لمهنة الطب منذ أكثر من ثلاثة آلاف سنة، ولأكثر من ثلاثة آلاف سنةٍ كانت البشرية تطرق أبواب مهنة الطب طلبًا للشفاء.

- مجلة فورتشن، 1937

والآن جاء دور السرطان ليكون الداء الذي لا يقرع الأبواب قبل أن يدخل.

- سوزان سونتاج، في «المرض كمَجاز»

نحن نميل للتفكير في السرطان كمرضٍ «حديث أو معاصر» لأن استعاراته ومجازاته اللغوية حديثة جدًا؛ إنه داء الإفراط في الإنتاج، داء النمو الصاعق - نموٌ لا يمكن إيقافه، ولا تمكن السيطرة عليه. يحثّنا علم الأحياء الحديث على تصوُّر الخلية كآلةٍ جزيئية، والسرطان هو تلك الآلة عندما تصبح غير قادرةٍ على إيقاف الأمر الأولي الذي أعطي لها (بالنمو)، وتتحوَّل بالتالي إلى آلةٍ بحركةٍ ذاتيةٍ غير قابلةٍ للإيقاف.

إن الفكرة المأخوذة عن السرطان على أنه محنةٌ تنتمي بشكلٍ خاص إلى القرن

العشرين تُذكِّر، كما عبَّرت سوزان سونتاج بشكلٍ رائعٍ في كتابها «المرض كمجاز»، بمرضٍ آخر اعتبر مرةً على أنه رمزٌ لحقبة معينة، هو السّل في القرن التاسع عشر. كلا المرضين، كما لاحظت سونتاج بوضوح، «فاجران - بالمعنى الأصلي لتلك الكلمة: مشؤومٌ ونذير سوء، بغيضٌ وملعون، منافٍ للعقل والحس العام»؛ كلاهما يستنزف الحيوية والنشاط؛ كلاهما يوسِّع المواجهة مع الموت؛ وفي كليهما، يكون شعور المريض بالموت المستمر، الموت في كل لحظة، أكثر إنهاكًا من لحظة الموت الفعلية.

لكن رغم هذا التشابه يبقى السل مرضًا ينتمي إلى قرنٍ آخر؛ إنه مرضٌ من عصر الرومانسية الفكتورية بلغ حدوده المرضية القصوى - يسبب الحمى، ولا يمكن إيقافه، ويقطع النَّفَس، واستحواذي. هو مرض الشعراء: جون كيتس «John Keats»، الذي سحبته دوامة الموت بصمت في غرفةٍ صغيرةٍ تشرف على «السلالم الإسبانية Spanish Steps» في روما؛ بايرون «Byron»، الشاعر الرومنسي الموسوس الذي أبدع في وصف الموت الذي يسببه السل ليستثير عشيقاته؛ وثورو «Thoreau» الذي كتب في 1852: «الموت والمرض أمران جميلان في أغلب الأحيان... كالحمى المتوهجة التي يسببها السل»[1]. كتب الروائي الألماني توماس مان «Thomas Mann» في روايته «الجبل السحري»: هذه «الحمى المتوهجة» تطلق قوة إبداعٍ محمومةً في ضحاياها - قوةٌ كاشفة، تهذِّب النفس وتطهِّر العواطف، وتبدو مسكونةً بروح العصر الذي وُجدت فيه».

على النقيض من ذلك، وُصِف السرطان بصورٍ أكثر حداثةً. للخلية السرطانية شخصيةٌ فردانيةٌ متهوِّرة، «غير ملتزمة بالأعراف بجميع المعاني الممكنة للكلمة». كلمة «انتقال metastasis»، التي استعملت لوصف هجرة السرطان من موضعٍ إلى آخر، هي مزيجٌ من كلمتين هما meta وstasis، التي تعني باللاتينية «ما وراء الثبات المكاني»؛ هذه الهجرة هي حالة عدم استقرار جزئي من دون قيود تصور بدقة حالة عدم الاستقرار الفريدة التي تميز الحداثة. إذا كان السل قد قتل ضحاياه يومًا ما بتخريب الأحشاء بالمرض (العصية السلية تحول الرئة تدريجيًا إلى بنيةٍ مليئة بالثقوب) فإن السرطان يخنقنا عبر إغراق أجسادنا بالكثير من الخلايا؛ إنه «استنفادٌ Consumption» بالمعنى الآخر للكلمة[2] - مرض الإفراط. السرطان مرضٌ توسعي، يغزو الأنسجة وينشئ المستعمرات فيها، يطلب «اللجوء» في عضو ثم يهاجر إلى آخر؛ إنه يعيش في الوقت نفسه متهوِّرًا ومبدعًا وضاريًا، له إقليمه الخاص، منبوذًا وفي وضعية دفاعية دائمًا، وكأنه يعلِّمنا كيف ننجو ونبقى على

(1) يسبب السل عادةً حمى تؤدي إلى تورد الخدين، وإلى دفء وجفاف الجلد. المترجم.
(2) كلمة Consumption هي اسمٌ آخر لمرض السل. المترجم.

قيد الحياة؛ مواجهة السرطان تعني مواجهة نوعٍ مشابهٍ من الكائنات الحية، نوعٍ لعله أكثر تكيُّفًا منا مع البقاء.

هذه الصورة للسرطان – كنصفنا الآخر المعاصر المتَّسم بالتهور والحقد – تتوارد إلى أذهاننا باستمرار لأنها واقعية، جزئيًا على الأقل؛ الخلية السرطانية هي نسخة مشوَّهة، لكنها مذهلة، من الخلية الطبيعية؛ والسرطان غازٍ ومستعمرٌ ناجحٌ بشكل استثنائي، ويعود ذلك بشكلٍ جزئي إلى قدرته على استثمار تلك المظاهر بالذات التي تجعلنا ناجحين كنوعٍ بشريٍ أو ككائن حي.

تعتمد الخلية السرطانية، كنظيرتها الطبيعية، على النمو بالمعنى الأكثر بساطةً وجذريةً للكلمة: انقسام الخلية لتشكيل خليتين اثنتين؛ هذه العملية مُنظّمة بشكلٍ شديد الإتقان في الأنسجة الطبيعية بحيث يتم إطلاقها بإشاراتٍ معينة، وإيقافها بأخرى؛ أما في السرطان فهي منزوعة اللجام، منطلقةٌ بلا عنان، وتؤدي إلى ظهور أجيال تلو أجيال من الخلايا. يستعمل البيولوجيون كلمة «سلالة Clone» لوصف الخلايا ذات السلف الجيني المشترك، ونحن نعرف اليوم أن السرطان مرضٌ «سلالي Clonal، أي أن خلاياه تعود إلى سلالة واحدة». جميع السرطانات المعروفة تقريبًا تنشأ من خليةٍ سَلَف واحدة تُنتِج، بفضل اكتسابها قدرةً غير محدودة على الانقسام والبقاء، أعدادًا لا نهائية من الخلايا المتحدِّرة منها، تكرار لا نهائي لعبارة فيرشو: جميع الخلايا تأتي من خلايا «*omnis cellula e cellula e cellula*».

لكن السرطان ليس مجرد مرضٍ سلالي ببساطة،بل هو أيضًا مرضٌ **قادرٌ على التطور** سلاليًا، إذ لو حدث النمو من دون تطور فلن يكون بمقدور الخلايا السرطانية أن تتشبَّع بتلك القدرة القوية على الغزو والبقاء والانتقال. ينتج كل جيلٍ من الخلايا السرطانية عددًا صغيرًا من الخلايا المختلفة جينيًا عن والديها، وعندما تتم مهاجمة السرطان من قبل الجهاز المناعي أو بأدوية المعالجة الكيماوية، تنمو السلالات الطافرة التي تستطيع أن تقاوم الهجوم، أي أن البقاء يكون للخلية السرطانية الأكثر قدرةً على التكيف؛ ينتج عن هذه الدورة القاسية والجامدة من الطفر والانتخاب الطبيعي والنمو المفرط خلايا أكثر تكيُّفًا مع البقاء والنمو. في بعض الحالات تُسرّع الطفرات عملية اكتساب طفراتٍ أخرى، وهذه الحالة من اللا استقرار الجيني، كالجنون التام، توفِّر قوةً دافعةً لإنتاج سلالاتٍ طافرة؛ بذلك يكون السرطان ناجحًا في استثمار القاعدة الأساسية للتطور بخلاف أي مرضٍ آخر. إذا كان نوعنا البشري هو المحصِّلة النهائية لمفهوم الانتخاب الطبيعي الدارويني، فالسرطان هو أيضًا كذلك، ذلك المرض العجيب الموجود داخلنا.

قد تمضي هذه المجازات المغوية بنا بعيدًا لكننا لا نستطيع تجنبها في موضوعٍ كالسرطان؛ كنت قد بدأت بتخيُّل مشروع كتابي هذا على أنه «تاريخٌ» للسرطان، لكنني شعرت وأنا أتقدم فيه وكأنني أكتب كتابًا لا عن **شيءٍ** ما بل عن **شخصٍ** ما؛ كان مشروعي يتحوَّل يوميًا إلى شيءٍ يشبه شخصًا ما – صورة مبهمة، مضطربة بعض الشيء، في مرآة. لم يكن ذلك قصة طبية عن مرض ما، بل شيء أكثر عمقًا وأكثر شخصية عنه: سيرته الذاتية.

إذن دعونا نبدأ من جديد؛ يجب على أي كاتب سيرة ذاتية أن يعود إلى البدايات الأولى لبطل سيرته: أين «وُلِدَ» السرطان؟ كم يبلغ من العمر؟ مَن كان أوّل مَن سَجّلَه كمرض؟

في 1862، قام شخصٌ يدعى إيدوين سميث – شخصية غير عادية: نصف عالم ونصف بائع متجول؛ صانع آثار مقلَّدة؛ وعالم آثار مصرية صنع نفسه بنفسه – بشراء (أو، كما يقول البعض، بسرقة) ورقة بردي طولها خمسة عشر قدمًا من بائعٍ أنتيكات في الأقصر بمصر؛ كانت هذه البردية في حالةٍ يرثى لها، صفحاتها صفراء مفتّتة، عبارة عن مخطوط مصري مكتوب بحروف متصلة. من المعتقد الآن أن هذا المخطوط قد كُتب في القرن السابع عشر قبل الميلاد كنسخةٍ عن مخطوط آخر يعود إلى 2500 قبل الميلاد، ويبدو أن الناسخ سارق نصوص لأنه كتبه بسرعة كبيرة وارتكب أخطاء كثيرة، مضيفًا تصحيحاتٍ بحبرٍ أحمر في الهوامش.

تمت ترجمة المخطوط في عام 1930، وتبيَّن أنه يحتوي على مجموعة تعاليم «إمحوتب، Imhotep»، الطبيب المصري العظيم الذي عاش حوالى عام 2625 قبل الميلاد. كان إمحوتب هذا، أحد القلائل ممن لا ينتمون إلى العائلات الملكية المصرية والذين عرفنا عنهم شيئًا من المملكة المصرية القديمة، رجلًا من عصر النهضة في قلب النهضة المصرية الغامرة، فهو إلى جانب كونه وزيرًا في قصر الملك «جوزر» كان يشتغل في الجراحة العصبية، وجرَّب حظه في الهندسة المعمارية، كما خاض محاولاتٍ مبكِّرة في علم الفلك وعلم التنجيم. عندما اكتشفه اليونان، عندما غزوا مصر بعد قرون، ذُهلوا بحجم ذكائه وفطنته واعتبروه ساحرًا قديمًا وألحقوه بإله الطب الخاص بهم، أسكليبيوس.

إلا أن المفاجأة التي انطوت عليها بردية سميث كانت خلوها من السحر والدين بخلاف المتوقَّع؛ ففي عالمٍ غارقٍ في السحر والتمائم والتعاويذ، كتب إمحوتب عن العظام المكسورة والفقراتِ المخلوعة بلغةٍ علميةٍ رصينةٍ غير متحيِّزة وكأنه يكتب كتابًا مدرسيًا معاصرًا عن الجراحة. الحالات الثماني والأربعون التي احتواها المخطوط – كسور اليد، خراجات الجلد، كسور الجمجمة المفتَّتة – تم التعامل معها كحالاتٍ طبية

لا كظواهر غامضة، ولكلٍ منها مصطلحاته التشريحية الخاصة، تشخيصه، خلاصته، وإنذاره (مآله).

على ضوء مصابيح هذا الجرّاح القديم كان الظهور الأول للسرطان كمرضٍ متميِّز؛ يقول إمحوتب وهو يصف الحالة الخامسة والأربعين: «إذا صادفتك حالةٌ فيها كتلٌ بارزةٌ منتشرةٌ في الثدي، وإذا تلمستها بيدك وكانت باردة دون أي سخونة، ودون تحبُّبات، لا تحتويَ سوائل، ولا ينز منها سائل، فيجب أن تقول عنها: 'هذه حالة كتلٍ بارزة ينبغي علي أن أواجهها وأتغلب عليها... الكتل البارزة في الثدي تعني وجود تورُّمات كبيرة، منتشرة، وقاسية في الثدي، ملمسها يشبه ملمس كرةٍ من اللفائف، أو يمكن مقارنتها بفاكهة فجّة قاسية وباردة الملمس'».

«كتلة بارزة في الثدي»، قاسية، كثيفة، وتنتشر بشكلٍ مخاتل تحت الجلد؛ من الممكن أن يكون ذلك وصفًا شديد الوضوح لسرطان الثدي؛ اعتاد إمحوتب أن يُتبِعَ وصف كل حالةٍ ذكرت في البردية بمناقشة موجزة للعلاجات حتى ولو كانت علاجاتٍ تلطيفية فقط: سكب الحليب عبر أذني مرضى الجراحة العصبية، كمّادات للجروح، ومراهم للحروق؛ لكنه صمت تمامًا عن المعالجة في الحالة الخامسة والأربعين، وأورد تحت المقطع المعنون «العلاج» جملةً وحيدةً هي «لا يوجد علاج».

بهذا الاعتراف بالعجز، اختفى السرطان فعليًا من التاريخ الطبي القديم بينما طافت الأمراض الأخرى أرجاء الكوكب مخلفةً وراءها آثار أقدامها المبهمة في الأساطير والوثائق؛ وباءٌ قوي - لعله الطاعون - اجتاح ميناء أفاريس في 1715 قبل الميلاد مهلكًا القسم الأعظم من السكان؛ الجدري انفجر كالبركان في وجه رمسيس الخامس في القرن الثاني عشر قبل الميلاد، ولم يغادره قبل أن يترك ندوبه المجوفة فيه؛والسل كان يتقدَّم وينحسر في وادي نهر الهندوس كالفيضانات الموسمية في تلك البلاد؛ لكن إذا كان هناك وجودٌ ما للسرطان وسط تلك الأوبئة الفتاكة فلا بد أنه كان وجودًا صامتًا لم يترك أثرًا يمكن اقتفاؤه بسهولة في الأدب الطبي - ولا في أي أدبٍ آخر.

***

انقضت ألفا سنة منذ الوصف الذي قدَّمه إمحوتب للسرطان قبل أن نسمع به مرةً أخرى. وأيضًا، كمرضٍ ملتحفٍ بعباءة الصمت ومصدرٍ للخزي والعار؛ ففي كتابه الضخم عن التاريخ، الذي كتبه حوالى سنة 440 قبل الميلاد، أورد المؤرخ اليوناني هيرودوتس قصة «أتوسا Atossa»، ملكة فارس، التي أصيبت فجأة بمرضٍ غير عادي؛ أتوسا هذه هي ابنة سايروس، وزوجة داريوس، من سلالة الأباطرة الإخمينيين ذات السمعة الوحشية

الأسطورية والتي حكمت مساحةً واسعةً من الأرض تمتد من مملكة ليديا «Lydia» على البحر المتوسط (النصف الغربي من تركيا اليوم) إلى بابل على الخليج الفارسي. في منتصف فترة حكمها، لاحظت أتوسا ظهور كتلةٍ نازفةٍ في ثديها، قد تكون نشأت من شكلٍ خبيث خاص من سرطان الثدي يسمى بالسرطان الالتهابي (حيث تغزو الخلايا السرطانية الغدد اللمفاوية في الثدي مسببةً نشوء كتلةٍ منتفخة حمراء اللون).[1]

لو رغبت أتوسا لكان تم حشد فريقٍ كاملٍ من الأطباء من بابل إلى اليونان لمعالجتها، لكنها بدلًا من ذلك فرضت على نفسها عزلَة صارمة لا يمكن اختراقها، وحجرًا صحيًا ذاتيًا بعد أن لفت ثديها بالأقمشة. قد يكون أطباء داريوس حاولوا علاجها دون جدوى، وفي النهاية، قام عبدٌ يوناني يدعى ديموسيدس بإقناعها بأن تسمح له باستئصال الورم.

بعد تلك العملية مباشرةً اختفت أتوسا بشكلٍ غامض من كتاب هيرودوتس، فهذه القصة بالنسبة له ليست سوى حبكةٍ صغرى في الرواية، ونحن لا نعرف ما إذا كان الورم قد عاود الظهور، ولا كيف ومتى ماتت؛ لكن العملية التي قام بها ديموسيدس حققت نجاحًا مؤقتًا على الأقل، فقد عاشت أتوسا وهي تشعر بالامتنان الشديد تجاه ديموسيدس، وهذه المهلة التي منحت لها لتعيش خاليةً من الألم والمرض أثارت لديها رغبةً عارمةً في خوض حملاتٍ عسكرية لأهدافٍ توسعية وعرفانًا بجميل ديموسيدس. كان زوجها داريوس قد خطط لحملةٍ ضد سايثيا «Scythia» (المناطق الممتدة شمال شرق أوربا وعلى الساحل الشمالي للبحر الأسود) على الحدود الشرقية لإمبراطوريته، وبتحريضٍ من ديموسيدس الذي كان يريد العودة إلى وطنه اليونان تضرَّعت أتوسا لدى زوجها ليوجِّه حملته نحو الغرب - لغزو اليونان. هذا التحول في اتجاه الحملة الفارسية من الشرق إلى الغرب، وسلسلة الحروب اليونانية الفارسية التي أعقبته، سيشكِّل لحظةً فارقةً في التاريخ المبكِّر للغرب. إذن، إنه ورم أتوسا الذي أطلق ببرود آلاف السفن؛ لقد ترك السرطان، رغم سمعته كمرضٍ سري، بصماته على العالم القديم.

***

لكن هيرودوتس وإمحوتب رويا قصصًا، وكما في جميع القصص، كانت هناك فجوات ومعلومات متضاربة في قصتيهما؛ فحالات «السرطان» التي وصفاها قد تكون تنشؤات حقيقية فعلًا، لكنها قد تكون أيضًا خراجات، قروح، ثآليل أو وحمات جلدية،

---

(1) السرطان الالتهابي في الثدي ينجم عن غزو الخلايا السرطانية للأوعية (وليس الغدد) اللمفاوية الشعرية المتوضعة في أدمة الجلد الساتر للثدي ما يؤدي إلى احمرار وتجمع للسوائل داخل الأنسجة وقساوة هذا الجلد بما يمنحه مظهرًا مشابهًا لالتهاب الجلد. المترجم.

وُصِفت بشكلٍ غامضٍ وغير مناسب. إن حالات السرطان الوحيدة في التاريخ التي لا جدال حولها هي تلك الحالات التي تم الاحتفاظ بها بالنسيج الخبيث بطريقةٍ ما، ولكي نواجه حالة سرطان كهذه وجهًا لوجه - أن نحدِّق فعليًا في عيون ذلك المرض القديم - لا بد من القيام برحلةٍ إلى مقبرةٍ أثرية عمرها ألف سنة موجودةٍ في أرضٍ منبسطة رمليةٍ بعيدة في أقصى جنوب البيرو.

تمتد هذه البقعة على الحافة الشمالية لصحراء أتاكاما، على مساحة ستمئة ميل بشكل شريطٍ من الأرض الجرداء القاحلة الموحشة المحمية من الريح في ظلال جبال الأنديز العملاقة التي تمتد من جنوب البيرو إلى داخل أراضي تشيلي؛ يتعرَّض هذا الشريط باستمرار لرياح جافة ودافئة، لم يرَ المطر مطلقًا منذ بداية تدوين التاريخ، لذلك يصعب تخيُّل أن حياةً بشرية قد ازدهرت هنا يومًا ما؛ لكن هذا قد حدث بالفعل.

تفترشُ هذا السهلَ مئاتُ القبور المتناثرة هنا وهناك - حفرٌ صغيرة سطحية مفرغة من الطين ومحاطة بعناية بالصخور؛ وعلى مدى القرون، تم نبشها من قبل الكلاب والعواصف وسارقي القبور، ونُبِش بذلك التاريخ أيضًا.

احتوت هذه القبور على بقايا موميائية لأفراد من قبيلة شيريبايا، مع أن هذه القبيلة لم تكن تُعنى بحفظ موتاها، لكن المناخ هناك (بفضل العناية الإلهية) كان ملائمًا جدًا للتحنيط العفوي؛ فالتربة الصلصالية هناك تُرَشِّح السوائل والماء من الأجساد من الأسفل، بينما تقوم الريح بتجفيف الأنسجة من الأعلى؛ بذلك، حُفِظت الأجساد الميتة - التي دُفنت في وضعية الجلوس غالبًا - متجمِّدة في الزمان والمكان.

في 1990، لفتت هذه المقبرة الأثرية التي تضم أكثر من 140 جسدًا محنطًاانتباه «آرثر أوفديرهايد، Arthur Aufderheide»، البروفيسور في جامعة مينيسوتا في دولوث. أوفديرهايد هو طبيب باثولوجيا بالتدريب، أما اختصاصه فهو باثولوجيا المتحجِّرات، أي دراسة العينات النسيجية القديمة؛ وعمليات تشريح الجثة التي يجريها، بعكس فاربر، لا تتم على المرضى الذين عاشوا منذ فترةٍ قريبة بل على البقايا المحنَّطة التي يتم اكتشافها في المواقع الأثرية. يحتفظ أوفديرهايد بتلك العينات البشرية في قوارير صغيرة معقَّمة في حجرةٍ شبيهة بالمدفن في مينيسوتا، حيث توجد قرابة خمسة آلاف قطعة نسيجية مع كثيرٍ من الخزعات ومئاتٍ من الهياكل العظمية المكسورة.

في موقع شيريبايا، تدبَّر أوفديرهايد أمر تجهيز طاولة خاصة بالتشريح، وقام بتنفيذ 140 عملية تشريح جثة على مدى أسابيع عدة؛ واحدةٌ فقط من تلك المومياءات احتوت على موجوداتٍ استثنائية؛ كانت لامرأة شابة في أواسط الثلاثينات وجدت

في وضعية الجلوس في القبر وقدمها معقوفة نحو الأعلى. وجد أوفديرهايد بفحص هذه المومياء كتلة «بصلية الشكل» قاسية القوام في الذراع العلوي الأيسر، بارزة عبر طيات الجلد الرقيقة المحفوظة جيدًا؛ كانت هذه الكتلة محتفظةً بشكلها وبنيتها وتتناثر فيها أشواكٌ إبرية من العظم؛ إنها من دون شك ورمٌ خبيثٌ في العظم يسمَّى الساركوما العظمية «Osteosarcoma»: سرطانٌ عمره ألف عام محفوظٌ داخل جسدٍ محنط. اشتبه أوفديرهايد بأن هذا الورم قد تسبَّب بكسرٍ في عظم الذراع بارزٍ عبر الجلد عندما كانت المرأة لا تزال على قيد الحياة؛ تتميز هذه الأورام، حتى الصغيرة منها، بأنها تسبب ألمًا عظميًا لا يُحتمل، وهذا ما جعل أوفديرهايد يعتقد بأن الألم الذي عانت منه تلك المرأة كان فظيعًا.

لم يكن أوفديرهايد طبيب باثولوجيا المتحجِّرات الوحيد الذي وجد أورامًا سرطانية في عيناتٍ محنَّطة (هي غالبًا لسرطانات عظمية، لأن هذه الأورام تشكِّل كتلًا من أنسجة قاسية ومتكلِّسة هي أكثر قابليةً للحفظ والنجاة عبر القرون) بل هناك سرطاناتٌ أخرى وجدت في المومياءات حيث كان النسيج السرطاني محفوظًا بشكلٍ جيد؛ أقدم هذه السرطانات هو سرطانٌ في البطن من منطقة «الداخلة» في مصر من حوالى سنة 400 بعد الميلاد؛ في حالاتٍ أخرى لم يجد أطباء باثولوجيا المتحجِّرات أورامًا فعلية بل وجدوا علاماتٍ تركتها تلك الأورام في الجسد؛ بعض الهياكل العظمية كانت تحوي ثقوبًا صغيرة جدًا تسبب بها السرطان في الجمجمة أو عظام الكتف، وجميعها ناشئة من سرطان انتقالي في الجلد أو الثدي. في 1914، وجد فريقٌ من أطباء باثولوجيا المتحجرات مومياء مصرية عمرها ألفا سنة في مدافن في الإسكندرية، لديها ورمٌ يغزو عظم الحوض؛كذلك اكتشف لويس ليكي، عالم الأنثروبولوجيا الذي اكتشف بعضًا من أوائل الهياكل العظمية البشرية المعروفة، عظم فك عمره مليونا سنة في موقعٍ مجاور يحمل علامات شكلٍ خاص من اللمفوما يستوطن في جنوب شرق أفريقيا (مع أن منشأ ذلك الورم لم يتم إثباته باثولوجيًا أبدًا). إذا كان هذا الاكتشاف الأخير يمثل فعلًا علامةً قديمة على الخباثة، فهذا يعني أن السرطان هو أبعد ما يمكن عن كونه مرضًا «حديثًا»، بل هو واحدٌ من أقدم الأمراض التي تم اكتشافها في عينة بشرية – ومن المحتمل جدًا أن يكون الأقدم على الإطلاق.

❊ ❊ ❊

لكن ما يلفت النظر أكثر ليس أن السرطان قد وجد في الماضي البعيد بل إنه كان نادرًا ومر بشكلٍ عابرٍ دون أن يثير جلبة، وعندما سألتُ أوفدرهايد عن هذه النقطة أجاب

ضاحكًا: «التاريخ القديم للسرطان هو أنه يوجد قليلٌ جدًا من التاريخ القديم للسرطان». لقد عرف سكان بلاد ما بين النهرين مرض الشقيقة «migraine»، وتحدَّث المصريون عن نوبات الصرع، كما تم ذكر شيءٍ عن مرضٍ يشبه الجذام «tsara'at» في كتاب اللاويين اليهودي «Leviticus»؛ وفي الكتاب المقدس (فيداس «Vedas») عند الهندوس هناك مصطلحٌ طبي يشير إلى الوذمة (أو الاستسقاء)، وإلهة مكرَّسة خصِّيصًا للجدري؛ أما السل فقد كان معروفًا جيدًا ومألوفًا لدى القدماء حتى إنه تم تخصيص كلماتٍ محدَّدة لكل شكلٍ من الأشكال التي يظهر بها، تمامًا كارتباط اسم الـ «إسكيمو» بالجليد؛ لكن في ما يتعلق بالسرطان فحتى السرطانات الشائعة كالثدي والرئة والبروستات كانت غائبةً تمامًا. في كامل التاريخ الطبي الواسع والموغل في القدم ليس هناك كتابٌ أو إلهٌ مخصَّص للسرطان، مع استثناءاتٍ قليلة ملحوظة.

هناك أسبابٌ متعدِّدة لهذا الغياب؛ فالسرطان مرضٌ مرتبطٌ بالعمر، يزداد معدَّل حدوثه مع تقدم العمر - أحيانًا وفق دالةٍ أسية؛ تقدَّر نسبة الإصابةبسرطان الثدي مثلًا بـإصابة واحدة من بين كل 400 امرأة في عمر الثلاثين، وتزيد هذه النسبة إلى 1 من كل 9 في سن السبعين. في معظم المجتمعات القديمة لم يكن الناس يعيشون طويلًا بما يكفي ليصابوا بالسرطان؛ كان الرجال والنساء يُستنفدون طويلًا بأمراض مضنية كالسل والوذمة[1] والكوليرا والجدري والجذام والطاعون والتهاب الرئة، وإذا كان السرطان موجودًا فلا بد أنه كان غارقًا في بحر هذه الأمراض الأكثر انتشارًا. في الواقع، يعتبر بروز السرطان في العالم محصِّلة عملية سلبية مضاعفة: لقد أصبح شائعًا فقط عندما قُتِل جميع القتلة الآخرين. كان الأطباء في القرن التاسع عشر يربطون غالبًا بين السرطان والتحضُّر، فقد تصوَّروا أن سبب السرطان هو الحياة المعاصرة بما تتميَّز به من سرعة واندفاع، والتي أثارت، بطريقةٍ ما، عملية نموٍ مرضية في الجسم؛ كان هذا الربط صحيحًا لكن العلاقة السببية لم تكن كذلك: فالحضارة لم تسبِّب السرطان، بل أماطت اللثام عنه فحسب لأنها أطالت فترة حياة الإنسان.

لكن طول فترة الحياة، مع أنه العامل الأكثر أهمية بالتأكيد في انتشار السرطان في بداية القرن العشرين، ليس العامل الوحيد ربما؛ لقد زادت قدرتنا على اكتشاف السرطان في مراحل مبكِّرة وعلى تحديده كسببٍ للموت بشكلٍ دقيق بطريقة دراماتيكية خلال القرن الأخير، بفضل تطوُّر تقنيات الجراحة وأخذ الخزعات وتشريح الجثث، ومن المؤكد أن استعمال تقنية الماموغرام للكشف عن سرطان الثدي في مراحله المبكِّرة قد زاد من نسبة

(1) تجمع للسوائل داخل الأنسجة، قد يكون موضعيًا أو منتشرًا ويسبب الانتفاخ في المكان.

حدوثه لأننا أصبحنا نكتشفه في مراحل أبكر - نتيجة تنطوي على تناقضٍ ظاهري لكنها تصبح منطقية عندما ندرك أن أشعة إكس أتاحت لنا تشخيص الأورام بشكلٍ أبكر. إن موت طفلٍ مصابٍ باللوكيميا في خمسينيات القرن التاسع عشر كان سيعزى إلى خراجٍ أو عدوى (أو إلى، كما سمّاه بينيت، تقيح الدم) بسبب عدم القدرة على تشخيص اللوكيميا في ذلك الزمن.

أخيرًا، غيّرت التبدُّلات في بنية الحياة المعاصرة طيف الأمراض السرطانية بشكلٍ جذري، فازداد حدوث بعضها وانخفض حدوث بعضها الآخر؛ على سبيل المثال، كان احتمال الإصابة بسرطان المعدة عاليًا في مجموعاتٍ سكانية معينة حتى أواخر القرن التاسع عشر، ومن المرجّح أن يكون ذلك عائدًا إلى تأثير المواد المسرطنة المتعدِّدة الموجودة في المواد الحافظة التي تضاف إلى الأطعمة، هذا التأثير الذي تعزَّز بالعدوى المستوطنة ببكتريا تسبِّب سرطان المعدة. مع ظهور الثلاجات (وربما مع تغير العادات الصحية العامة التي حدَّت من العدوى المستوطنة) بدأ وباء سرطان المعدة بالانحسار في ما يبدو. على النقيض من ذلك، ازداد تنسب الإصابة بسرطان الرئة عند الرجال بشكلٍ دراماتيكي في خمسينيات القرن العشرين نتيجة زيادة تدخين السجائر في بدايات القرن؛ أما النساء فلم يبدأن بالتدخين إلا في خمسينيات القرن العشرين، لذلك لم تصل نسبة الإصابة بسرطان الرئة لديهن إلى ذروتها بعد.

ترتبت على هذه التغيرات السكانية والوبائية عواقب ضخمة؛ في 1900، كما لاحظ روزويل بارك، كان السل السبب الأكثر شيوعًا للموت في أمريكا، تلاه التهاب الرئة (سماه ويليام أوسلر، الطبيب المشهور في جامعة جونز هوبكينز «زعيم رجال الموت»)، ثم الإسهال، والتهاب المعدة والأمعاء، بينما تخلَّف السرطان إلى المرتبة السابعة. لكن في أوائل أربعينيات القرن، شق السرطان طريقه ليحتل المرتبة الثانية في القائمة خلف أمراض القلب مباشرةً؛ خلال تلك الفترة الزمنية نفسها ازداد متوسط العمر المتوقَّع بين الأمريكيين بحوالى 26 سنة، وتضاعفت تقريبًا نسبة الأشخاص الذين تجاوزوا الستين من العمر - العمر الذي تبدأ فيه معظم السرطانات بالظهور.

لكن بالرغم من ندرة السرطان في العصور القديمة، يبدو مستحيلًا نسيان الورم الذي نما في عظم تلك المرأة الثلاثينية التي قام أوفديرهايد بتشريح جسدها المحنَّط؛ لا بد أنها تساءلت بقلق عن ذلك الألم المزعج والوقح الذي يأكل عظمها، وعن ذلك النتوء الذي يبرز ببطء في ذراعها. لَكَم كان صعبًا عليها أن تنظر إلى الورم دون أن تشعر بأنها تواجه وحشًا جبَّارًا لا يزال رضيعًا.

أونكوس «Onkos»

الصفراء سوداء اللون من دون غليان، تسبب السرطان.
- غالين، سنة 130 بعد الميلاد

لذلك، نحن لم نتعلم شيئًا عن السبب الحقيقي للسرطان أو عن طبيعته الفعلية؛ لا زلنا حيث كان اليونانيون.
- فرانسيس كارتر وود في 1914

إنه صفراء سيئة؛إنه عاداتٌ سيئة؛إنه زعماء سيئون؛ إنه جيناتٌ سيئة.
- ميل غريفز، السرطان: الإرث التطوري، 2000

بدرجةٍ ما، لا يوجد المرض إلا حين نقبل بأنه موجود - من خلال إدراكه، تسميته، ومواجهته.
- سي. إي. روزنبرغ

حتى الوحش القديم يحتاج إلى اسم؛ إطلاق اسمٍ على مرضٍ ما يعني أنْ نَصفَ حالةً معينةً من المعاناة؛ إنه فعلٌ أدبي قبل أن يصبح طبيًا. المريض، قبل أن يصبح موضوعًا للبحث الطبي الدقيق، هو ببساطة راوٍ يروي المعاناة، رحالةٌ زار مملكة المرض وطفق يروي الأخبار عنها. للتخلّص من المرض لا بد من الابتداء بنفض الغبار عن قصته.

إن أسماء الأمراض القديمة ما هي إلا قصص موجزة بطريقتها الخاصة؛ التيفوس (الطاعون «Typhus») هو مرضٌ عاصفٌ يسبِّب حمى شديدة غير منتظمة، أخذ اسمه من الإله توفون «tuphon»، أبو الرياح في الأساطير اليونانيةِ - الكلمة التي هي مصدر الكلمة الحديثة «Typhoon» أيضًا[1]. الإنفلونزا «Influenza» مأخوذة من الكلمة اللاتينية «influentia» لأن الأطباء تصوَّروا أن نمط الحدوث الدوري لوباء الإنفلونزا يتأثر «*influence*»بالنجوم والكواكب أثناء دورانها مقتربة ومبتعدة عن الأرض. السل «Tuberculosis» مشتق من الكلمة اللاتينية «tuber» التي تشير إلى كتل الغدد المتورِّمة التي تبدو كحبات الخضار الصغيرة[2].السل اللمفاوي، الذي يصيب الغدد اللمفاوية[3]، سُمِّي «الخنزرة Scrofula»، وهي كلمة لاتينية تعني «الخنوص، ابن الخنزير»، لأن المرض يظهر بشكل سلسلة من الغدد المنتفخة المرتبة بشكل خطي بما يشبه مجموعة من الخنازير الصغيرة وهي ترضع من ثدي أمها.

ظهرت أول كلمة تشير إلى السرطان في الأدب الطبي في زمن أبقراط حوالى سنة 400 قبل الميلاد: «Karkinos»، وهي كلمة يونانية تعني «حيوان السرطان Crab». لقد ذكّر الورم، مع شبكة الأوعية الدموية المنتفخة التي تحيط به، أبقراط بسرطانٍ يحفر في الرمل وأطرافه منتشرةٌ حوله على شكل دائرة؛ كانت هذه الصورة غريبة بعض الشيء (فهناك سرطانات قليلة تشبه حيوان السرطان حقًا) لكنها حية. أضاف كتابٌ لاحقون (أطباءٌ ومرضى) بعض الزخرفات، فبعضهم ذكّرَهُ سطح الورم القاسي المتشابك بالقشرة القاسية التي تغطي جسم السرطان،وآخرون شعروا بأن انتشار المرض خلسةً عبر كامل الجسم يشبه سرطانًا يتحرك تحت لحمهم، بينما كانت طعنة الألم المفاجئة التي يسببها مرض السرطان تشبه تلك الناجمة عن الوقوع في قبضة كلابات حيوان السرطان بالنسبة لبعضهم الآخر.

---

(1) كلمة «Typhoon» هي اسم لإعصار حلزوني مداري يحدث في الجزء الغربي من شمال المحيط الهادئ. المترجم.

(2) تعني كلمة «tuber» باللغة العربية «درنة»: والدرنة هي الجزء من بعض أنواع الخضار الذي ينمو تحت التربة ويكون الجزء الذي يؤكل منها كالبطاطا؛ لذلك يطلق على مرض السل في اللغة العربية اسم آخر هو «التدرن». المترجم.

(3) يستخدم المؤلف تعبير «lymph glands» للإشارة إلى الأعضاء التشريحية المعروفة باسم «الغدد اللمفاوية». إن هذا التعبير (باللغتين العربية والإنكليزية) غير دقيق طبيًا، وهو غير مستعمل في اللغة الإنكليزية الطبية المدرسية المتخصصة، لأن هذه الأعضاء لا تحتوي على تشكلات غدية في بنيتها النسيجية، والأصح أن تسمى عُقد لمفاوية «lymph nodes». المترجم.

سوف تتقاطع كلمةٌ يونانيةٌ أخرى مع تاريخ السرطان؛ إنها كلمة «Onkos» التي تستعمل أحيانًا لوصف الأورام، ومنها سيأخذ فرع «علم الأورام Oncology» اسمه المعاصر. كانت هذه الكلمة تشير إلى معنى «كتلة أو حِمْل، أو عبء (وهو أكثر شيوعًا)»، وهي نفسها ستستعمل في المسرح اليوناني للإشارة إلى قناع تراجيدي مُثقلٍ بوزن ثقيل مخروطي الشكل على رأسه، يرمز إلى العبء الروحي الذي يُثقِلُ كاهل مرتديه.

لكن مع أن هذه الاستعارات الزاهية قد تجد صدىً لها في فهمنا المعاصر للسرطان، إلا أن ما دعاه أبقراط بـ «karkinos» والمرض الذي نعرفه اليوم باسم السرطان كانا في الحقيقة مختلفين جدًا. «karkinos» أبقراط كانت في الغالب أورامًا سطحية كبيرة الحجم يمكن رؤيتها بسهولة بالعين المجردة: سرطانات الثدي، والجلد، والفك، والعنق، واللسان، حتى أن أبقراط قد فاته في الغالب التمييز بين الأورام الخبيثة والأورام الحميدة، ومصطلحه يشير إلى جميع أشكال التورُّم التي يمكن تمييزها - عقد، ودمامل، وبوليبات، ونتوءات، ودرنات، وبثرات، وغدد - والتي تظهر بشكل كتلٍ يصعب التمييز بينها وتنتمي جميعها إلى الفئة نفسها من الباثولوجيا.

لم يكن لدى اليونانيين مجاهر، وهم لم يتخيَّلوا مطلقًا كيانًا اسمه خلية فما بالك برؤيته، كما لم يخطر ببالهم قط فكرة أن «karkinos» تعبيرٌ عن نمو غير منضبط للخلايا، غير أنهم كانوا منهمكين بميكانيكا السوائل - بعجلات الماء، والمكابس، والصمامات، والحجرات، وقنوات نقل المياه - وقاموا بثورة في علم الهيدروليك، بدأت في الري والسقاية وحفر الأقنية، ثم بلغت أوجها مع اكتشاف أرخميدس للقوانين المعروفة باسمه في حوض الاستحمام خاصته.امتد هذا الاهتمام الكبير بالهيدروليك ليشمل الطب والباثولوجيا أيضًا، فقد ابتدع أبقراط مبدًا دقيقًا لشرح المرض - المرض ككل - قائمًا على السوائل والأحجام، وطبَّقه من دون تحفُّظ على التهاب الرئة، الدمامل والبثرات، الزحار (الديزنطاريا)، والبواسير. يفترض أبقراط في هذا المبدأ أن جسم الإنسان مكوَّن من أربعة سوائل رئيسية سمَّاها «الأخلاط humors» وهي: الدم، والصفراء السوداء، والصفراء الصفراء، والبلغم، لكل منها لونٌ مميز (على الترتيب: أحمر، وأسود، وأصفر، وأبيض) إضافة إلى درجة لزوجة معينة وخاصية أساسية؛ توجد هذه الأخلاط في الجسم الطبيعي في حالة توازنٍ تامقد يكون غير مستقر بعض الشيء أحيانًا، أما في المرض فيختل هذا التوازن عبر زيادة أحدها.

الطبيب «كلاوديوس غالين، Claudius Galen»، كاتبٌ غزير الإنتاج وطبيبٌ يونانيٌ بارزٌ عمل بين الرومان حوالى سنة 160 بعد الميلاد، ارتقى بنظرية أبقراط حول الأخلاط

إلى أوجها، حيث بدأ يصنِّف جميع الأمراض باستخدام معيار زيادة السوائل المختلفة؛ الالتهاب مثلًا - انتفاخ أحمر حار مؤلم - يعزى إلى فرط غزارة الدم؛ الدرنات، والبثرات، ونزلات البرد، وتضخُّم العقد اللمفاوية - جميعها بيضاء باردة ورطبة - تعزى إلى فرط البلغم؛ واليرقان ناتجٌ عن فرط تدفق الصفراء الصفراء؛ أما السرطان فقد احتفظ له غالين بالخلط الرابع، الأكثر خبثًا وضررًا وإزعاجًا بين الأربعة: الصفراء السوداء (هناك مرضٌ واحدٌ فقط، مفعمٌ بالاستعارات، سيعزى أيضًا إلى زيادةٍ في هذا الخلط اللزج زيتي القوام وهو الاكتئاب؛ في الواقع، عُرِفَ الاكتئاب في القرون الوسطى باسم الميلانخوليا «melancholia» الذي أخذه من مركبٍ من كلمتين يونانيتين: «melas» وتعني أسود، و«khole» وتعني صفراء؛ وهكذا كان السرطان والاكتئاب، المرضان الجسدي والنفسي اللذان تسببهما الصفراء السوداء، مترابطين بشكلٍ جوهري). افترض غالين أن السرطان ما هو إلا احتباسٌ في الصفراء السوداء - صفراء راكدة غير قادرةٍ على الخروج من موقعٍ ما لذلك تتجمَّد وتتحجَّر مشكِّلةً كتلة كثيفة. كتب الجرَّاح الإنكليزي توماس غيل، Thomas Gale في القرن السادس عشر عن نظرية غالين: «من لونٍ أسود، دون غليان[1]، يأتي السرطان؛ وإذا كان الخلط حادًا فسيسبِّب التقرح، ولهذا السبب، تكون هذه الأورام ذات لونٍ أكثر اسودادًا».

سيكون لهذا الوصف الموجز والحي تأثيرٌ عميق على مستقبل علم الأورام، أكثر قوةً مما أراد غالين؛ السرطان، كما اقترحت نظرية غالين، ناجمٌ عن حالةٍ خبيثةٍ جهازية يحدث فيها فرط إفرازٍ داخلي من الصفراء السوداء،والأورام ليست سوى بروز موضعي لاضطراب وظيفي يحدث عميقًا في الجسم، واختلالٍ في التوازن الفيزيولوجي اجتاح كامل الجسم. كان أبقراط قد عبَّر مرةً بشكلٍ غامض عن رأيه بأن السرطان: «من الأفضل أن يُترك بلا علاج لأن المرضى يعيشون أطول حينها»، وبعد خمسة قرون قام غالين بشرح تأملات معلمه المأثورة في وثبةٍ خيالية لحدسه الفيزيولوجي، معتبرًا أن المشكلة في علاج السرطان جراحيًا تكمن في أن الصفراء السوداء موجودة في كل مكان ومنتشرة ومتغلغلة، مثلها كمثل أي سائل؛ قد يكون ممكنًا استئصال السرطان لكن الصفراء ستتدفق عائدةً إلى الجسم كالنسغ الذي يرشح عبر فروع الشجرة.

توفي غالين في روما سنة 199 بعد الميلاد لكن تأثيره في الطب استمر عبر القرون؛

---

(1) المقصود بعبارة «دون غليان» الواردة هنا وفي غير مكان من هذا الفصل تمييز السرطان عن الاكتئاب عبر حالة الصفراء السوداء، فالاكتئاب ينشأ عن احتباس الصفراء السوداء وغليانها أما الورم فينشأ عن احتباس الصفراء السوداء دون غليان. المترجم

كانت نظرية الصفراء السوداء في تفسير السرطان مغويةً جدًا من الناحية المجازية وهذا ما جعلها تعلق بقوة في أذهان الأطباء، لذلك أصبح الاستئصال الجراحي للأورام - حلٌ موضعي لمشكلةٍ جهازية - عمليةً لا يقدم عليها سوى الحمقى؛ توالت بعد ذلك أجيالٌ من الجراحين مكدِّسةً ملاحظاتها الخاصة فوق ملاحظات غالين ما أدى إلى تعزيز النظرية أكثر فأكثر. كتب «جون الأرديرني، John of Arderne» في أواسط القرن الرابع عشر: «لا تجعلهم يقتادونك بعيدًا وتقبل بإجراء العملية، فلن يكون ذلك إلا خزيًا وعارًا عليك»؛ أما «ليونارد بيرتيباغليا، Leonard Bertipaglia»، وهو ربما يكون الجراح الأبرز في القرن الخامس عشر، فقد أضاف نصيحته الخاصة: «أولئك الذين يقصدون شفاء السرطان من خلال قطعه أو اقتلاعه أو استئصاله لا يفعلون شيئًا سوى أنهم يحوِّلون سرطانًا غير متقرح إلى سرطانٍ متقرح... طوال ممارستي الجراحية لم أرَ أبدًا سرطانًا شُفي بالقطع ولم أعرف أحدًا فعل ذلك».

لقد أسدى غالين في الواقع خدمةً لضحايا السرطان المستقبليين بشكلٍ غير مقصود - خدمة مؤقتة على الأقل - ففي غياب التخدير والمضادات الحيوية كانت معظم العمليات الجراحية عبارةً عن أعمال كارثية مهددة للحياة يتم إجراؤهافي حجرةٍ باردةٍ ضمن عيادةٍ قروسطية، أو في الغرفة الخلفية لدكان حلاق بمديةٍ صدئة وأحزمة جلدية لتقييد المرضى. وصف جراح القرن السادس عشر «أمبروا باريه،Ambroise Paré» طريقةً لحرق الأورام بواسطة حديدٍ مسبوك مسخنٍ على الفحم أو كيماويًا بواسطة عجينةٍ من حمض الكبريت، وهذه الطريقة في العلاج يمكن أن تؤدي إلى تقيح سريع يفضي إلى عدوى قاتلة حتى لو طُبِّقت على جرحٍ صغيرٍ في الجلد، كما إنها في الغالب ستجعل الأورام تنزف بغزارة عند أي استثارة مهما كانت صغيرة.

وصف الطبيب الألماني في القرن الثامن عشر «لورنز هايستر، Lorenz Heister» مرةً عملية استئصال ثدي أجراها في عيادته وكأنها طقسٌ لتقديم القرابين: «تستطيع العديد من النساء أن تخضع للعملية بشجاعةٍ كبيرة ودون أي درجةٍ من الأنين على الإطلاق، بينما تثير أخريات كثيرًا من الضجيج قد يثبط همة حتى أعتى الجراحين وتعيق العملية؛ كي يتم إنجاز العملية بنجاح ينبغي على الجراح أن يكون رابط الجأش وألا يسمح للوهن أن يتسلل إلى نفسه عند سماع صراخ المريض».

لذلك لم يكن مفاجئًا أن يفضل معظم المرضى أن يربطوا مصيرهم بغالين ويجربوا العلاجات الجهازية للتخلُّص من الصفراء السوداء على أن يجرِّبوا حظهم مع جراحين «عتاة» كأولئك الذين يفضلهم هايستر؛ بذلك امتلأت الصيدليات حالًا بقائمة ضخمةٍ

من علاجات السرطان: دواء من مزيجٍ من الرصاص والكحول، خلاصاتٌ من الزرنيخ، أسنان خنزير ذكر، رئة ثعلب، عاج منعَّم، قندس مُقَشَّر، مرجان أبيض أرضي، شراب من جذور نبات الإيبيكاك «Ipecac»، نبات السينا «Senna»، ومجموعة من المسهلات والملينات؛ استعمل أيضًا الكحول ومزيج من الكحول والأفيون لتخفيف الألم الشديد؛ وفي القرن السابع عشر كان شائعًا استعمال معجون من عيون السرطان (بخمسة شلنات للرطل) - معالجة النار بالنار. كذلك ازدهر تركيب المراهم والدهون الغريبة بشكلٍ واسع خلال ذلك القرن: من روث الماعز، والضفادع، وأقدام الديك، ونبات دوغ فينيل «dog fennel»، وكبد السلحفاة، وطقس وضع الأيدي[1]، والماء المقدس، أو ضغط الورم بصفائح الرصاص.

لكن رغم نصيحة غالين ظلَّت الأورام الصغيرة تعالج بالاستئصال الجراحي (حتى غالين نفسه قام بإجراء عملياتٍ كهذه، ربما لدواعٍ تجميلية أو تلطيفية)، إلا أن فكرة الاستئصال الجراحي للسرطان كعلاجٍ شافٍ كانتْ تلقى الترحاب فقط في الحالات الاستثنائية. عندما فشلت الجراحة والمعالجة الدوائية لجأ الأطباء إلى العلاج الوحيد المعترف به للسرطان والمأخوذ عن تعاليم غالين: سلسلة معقَّدة من طقوس التطهير (إفراغ الأمعاء) وفصد الدم لطرد الأخلاط المريضة خارج الجسم، وكأنه إسفنجة ثقيلة مشبَّعة بالسوائل.

(1) «Laying of hands»: طقس مسيحي لمناشدة الروح القدس، أساسًا أثناء التعميد والقبول في الكنيسة، ولغايات الشفاء من المرض والتقديس وغيرها. المترجم.

زوال الأخلاط

الجثث السيئة تنتج تشريحًا سيئًا.

- جون دون

في شتاء عام 1533، وصل طالب طب من بلجيكا عمره تسعة عشر عامًا، يدعى «أندرياس فيزاليوس، Andreas Vesalius»، إلى جامعة باريس آملًا في تعلم التشريح والباثولوجيا الغالينية والبدء بممارسة الجراحة، لكنه أصيب بالصدمة وخيبة الأمل عندما وجد أن دروس التشريح في الجامعة كانت في حالةٍ يرثى لها من الفوضى؛ فالكلية كانت تفتقد إلى مكانٍ خاص لإجراء عمليات التشريح، والدور السفلي من مستشفى ديو «Dieu»، حيث كانت تقام دروس التشريح، كان مكانًا رهيبًا تفوح منه رائحة الموت، يشق فيه المعلمون طريقهم بين جثثٍ متفسِّخة بينما كانت الكلاب تقضم العظام وتلعق قطرات الدهن من الأرض. كتب فيزاليوس في رسالة: «عدا عن عضلات البطن الثماني، المشوهة والمرتبة بشكلٍ خاطئ، لم يُرِني أحدٌ عضلةً واحدة ولا أي عظم، أما متتاليات الأعصاب والأوردة والشرايين فكانت عملةً نادرة». في غياب أي خارطةٍ واضحةٍ لأعضاء الجسم البشري لاستعمالها كدليل، كان الجراحون يشقون طريقهم عبر الجسم كما يمخر البحارة عباب البحر من دون خارطة؛ ضريرٌ يقود مريضًا.

محبطًا من عمليات التشريح الفوضوية تلك، قرَّر فيزاليوس أن يصنع خريطته التشريحية الخاصة، لكن لكي يقوم بذلك كان يحتاج إلى عيناتٍ خاصةٍ به، لذلك طفق يجوب المقابر حول باريس منقبًا عن العظام والجثث. في مونتفوكون، وقع على المشنقة الضخمة لمدينة باريس حيث كانت أجساد السجناء المشنوقين تُترك متدليةً من

الحبال،وفي «مقبرة الأبرياء» على بعد بضعة أميال كانت الهياكل العظمية لضحايا وباء الطاعون الكبير تتمدَّد نصف مكشوفةٍ في القبور، متآكلةً حتى العظم.

وفَّرت المشنقة والمقبرة - أنسب المخازن لاختصاصيي التشريح في العصور الوسطى - عينةً تلو أخرى لفيزاليوس، وكان يشن عليهما غاراتٍ متكرِّرة، مرتين في اليوم في أغلب الأحيان، ليقتطع الأجزاء المتدلِّية من السلاسل ويهربها إلى حجرة التشريح خاصته؛ كان التشريح بالنسبة له بمثابة الحياة وسط هذا العالم الرهيب من الموت. في عام 1538، وبالتعاون مع فنانين في ستوديو تيتيان، بدأ فيزاليوس بنشر رسوماته التفصيلية في لوحاتٍ وكتب - رسوماتٌ دقيقة ومتقنة تصوِّر مسارات الشرايين والأوردة ومخطَّطات الأعصاب والعقد اللمفاوية؛ في بعض اللوحات، أزال طبقاتٍ من الأنسجة موضِّحًا المستويات الجراحية الدقيقة الموجودة تحتها؛ وفي أخرى، صوَّرَ الدماغ بشكل شرائح في مقاطع أفقية ماهرة - كما يفعل التصوير المقطعي «CT scanner» اليوم، أي أن فيزاليوس أنجز تصويرًا مقطعيًا بشريًا، لا آليًا، قبل قرونٍ من اختراع تلك التقنية ليوضِّح العلاقة بين الأحياز السحائية (تحت العنكبوتية) والبطينات الدماغية.[1]

شرع فيزاليوس في مشروعه التشريحي كتمرينٍ ذهني صرف، لكنه سرعان ما استحال حاجةً عمليةً حقيقية؛ كانت نظرية الأخلاط الغالينية في تفسير الأمراض - جميع الأمراض عبارة عن تراكمات مرضية للأخلاط الرئيسية الأربعة - تتطلَّب علاج المرضى بالتطهير وفصد الدم لإخراج الخلط المتهم بالمرض من الجسم، ولكي تكون عمليات فصد الدم ناجحةً،كان ينبغي أن يتم إجراؤها في مواقع معينة من الجسم؛ فإذا كانت الغاية من الفصد وقائية (أي لمنع حدوث المرض) فيجب أن يُجرى بعيدًا تمامًا عن الموقع المحتمل للمرض وبذلك يمكن للأخلاط أن تتحوَّل عنه، أما في الفصد العلاجي - أي للشفاء من مرضٍ موجودٍ أصلًا - فيجب إجراء الفصد من أوعية دموية مجاورة تصب في موضع المرض.

لتوضيح هذه النظرية الضبابية أصلًا، استعان غالين بتعبيرٍ لأبقراط لا يقل ضبابيةً عنها، يصف كيفية عزل الأوعية التي تؤدِّي «بشكلٍ مباشرٍ ومستقيم إلى داخل» الورم، لكن مصطلحات غالين ذهبت بالأطباء إلى مزيدٍ من الغموض وأخذوا يتساءلون: ما الذي عناه

(1) الأحياز السحائية والبطينات الدماغية هي أماكن عبور وتجمع السائل الدماغي الشوكي في الدماغ. الأحياز السحائية هي الممرات الضيقة التي تفصل بين الأغشية التي تكون السحايا (الأغلفة التي تحيط بالدماغ)، والبطينات الدماغية هي تجمعات بشكل بحيرات صغيرة ضمن النسيج الدماغي. المترجم.

غالين تمامًا بقوله: «بشكلٍ مباشر ومستقيم إلى داخل»؟ أي وعاءٍ يؤدي «بشكلٍ مباشرٍ ومستقيم إلى داخل»ورم أو عضوٍ ما؟ وأيٌّ يؤدي إلى خارجه؟ وهكذا شكَّلت توجيهات غالين متاهةً من الفهم الخاطئ، ففي غياب أي خارطةٍ تشريحيةٍ منهجية معتمدة - من دون تحديد الطبيعي - كان من المستحيل سبر أغوار التشريح الشاذ.

قرر فيزاليوس أن يجد حلًا لهذه المشكلة عبر وضع مخطَّطٍ منهجي لكل وعاءٍ دموي وكل عصب في الجسم البشري، وإعداد أطلسٍ تشريحي للجراحين، وكتب في إحدى رسائله: «في سياق شرحي لرأيَي أبقراط وغالين المقدسَيْن قمت برسم خريطةٍ لمسارات الأوردة بشكلٍ دقيق معتقدًا أنني بذلك قد أكون قادرًا على تفسير ما قصده أبقراط بتعبير «بشكلٍ مباشرٍ ومستقيم إلى داخل» بسهولة، لأنك تعلم كم الخلاف والجدل اللذين أثيرا حول خزع الوريد (فتح الوريد لسحب الدم أو إعطاء السوائل)، حتى بين المتعلمين».

لكن فيزاليوس وجد نفسه بعد أن بدأ في هذا المشروع غير قادرٍ على التوقف، «لقد نال مخطَّط الأوردة الذي وضعته رضى أساتذة وطلاب الطب حتى أنهم طلبوا مني بجديةٍ تامة أن أعد مخططًا للشرايين وآخر للأعصاب... وأنا لا أستطيع أن أخيب رجاءهم». إن جسم الإنسان مترابطٌ بشكلٍ لا نهائي: الأوردة تسير موازيةً للأعصاب، الأعصاب مرتبطة بالحبل الشوكي، والأخير متصلٌ بالدماغ، وهكذا. لن يكون التشريح مفيدًا إلا عند إنجازه بشكل كامل، وبذلك سيصبح المشروع هائلًا ومعقدًا وبحاجةٍ إلى دعمٍ من مصادر خارجية لكي يقوم رسَّامون آخرون بإكماله.

لكن فيزاليوس لم يستطِع إيجاد الصفراء السوداء التي تحدَّث عنها غالين رغم بحثه الدقيق عبر كامل الجسم البشري؛ إن كلمة «تشريح الجثة،Autopsy» كلمة يونانية تعني «أن ينظر الشخص إلى نفسه»؛ وفيزاليوس تعلَّم أن ينظر إلى نفسه لذلك لم يكن قادرًا على تطويع رؤى غالين الصوفية لتتلاءم مع رؤاه الشخصية. لقد اكتشف فيزاليوس بالتشريح أن الجهاز اللمفاوي ينقل سائلًا مائيًا باهتًا، والأوعية الدموية ملأى، كما هو متوقَّع، بالدم، والصفراء الصفراء موجودة في الكبد، أما الصفراء السوداء - المسؤولة حسب غالين عن نقل السرطان والاكتئاب - فهي غير موجودة في أي مكان.

بذلك وجد فيزاليوس نفسه في وضعٍ غريب؛ لقد تأسَّس علمه على تراثٍ مشبعٍ بالعلم الغاليني وقام بدراسة وتنقيح وإعادة نشر كتب غالين، لكن الصفراء السوداء - تلك الجوهرة اللامعة في الفيزيولوجيا الغالينية - لم يكن لها أي وجود. تستَّر فيزاليوس على اكتشافه ذاك وراوده شعورٌ بالذنب جعله يضفي مزيدًا من الإطراء على غالين المتوفى منذ زمنٍ طويل، لكن لكونه مؤمنًا بالتجربة حتى النخاع، أبقى على الرسوم التي وضعها وفق

رؤيته هو للأشياء تاركًا للآخرين أن يرسموا نتائجهم الخاصة. ليس هناك صفراء سوداء؛ لقد بدأ فيزاليوس مشروعه لينقذ نظرية غالين لكنه في نهاية المطاف قام بدفنها تمامًا.

* * *

في عام 1793، نشر عالم تشريح في لندن يدعى ماثيو بيللي «Matthew Baillie» كتابًا مدرسيًا سمَّاه «التشريح المرضي لبعض أهم أجزاء الجسم البشري»؛ كان هذا الكتاب الذي كتبه بيللي للجراحين والمشرِّحين الوجه الآخر لمشروع فيزاليوس، فإذا كان فيزاليوس قد وضع خرائط ومخطَّطات للتشريح «الطبيعي» فإن بيللي قام بالشيء نفسه لكن للجسم في حالته المرضية غير الطبيعية؛ إنها دراسة فيزاليوس ذاتها مقروءة من خلال عدسةٍ مقلوبة. أصبحت تخمينات غالين عن الأمراض على المحك الآن؛ فالصفراء السوداء قد لا يمكن تمييزها بوضوح في النسيج الطبيعي، لكن الأورام ينبغي أن تكون طافحةً بها؛ ومرةً ثانيةً، لم يكن هناك شيءٌ منها. لقد وصف بيللي سرطانات كل من الرئة («كبيرٌ كبرتقالة»)، والمعدة («ذو شكلٍ كالفطر»)، والخصية («قرحة عميقة متَّسخة») وقدَّم لوحاتٍ منقوشةً رائعة لها، لكنه لم يستطِع إيجاد الأقنية التي تسير فيها الصفراء السوداء في أي مكان – ولا حتى في الأورام الكبيرة بحجم البرتقالة، أو في الأجواف العميقة التي تسببها «القروح العميقة المتسخة». إذا كانت شبكة غالين من السوائل غير المرئية موجودة فهي إذًا موجودة خارج الأورام، خارج العالم المرضي، خارج حدود البحث التشريحي الطبيعي – بالمختصر، خارج العلم الطبي. وكما فعل فيزاليوس، رسم بيللي التشريح والسرطان كما رآهما بالفعل. وهكذا، اختفت أخيرًا من الصورة أقنية الصفراء السوداء والأخلاط في الأورام والتي سيطرت بقوة على عقول الأطباء والمرضى لقرون.

«تعاطفٌ عن بعد»

في معالجة السرطان ينبغي أن نلاحظ وجود قليلٍ من الثقة، إن كان ثمة ثقة، في المعالجات الباطنية، وأنْ لا شيء هناك سوى الفصل التام للجزء المصاب.

- قاموس الجراحة العملية، 1836

وضع كتاب بيللي «التشريح المرضي» الأساس العقلي للاستئصال الجراحي للأورام؛ فإذا كانت الصفراء السوداء غير موجودة كما اكتشف بيللي، فهذا يعني أن إزالة السرطان جراحيًا قد تخلِّص الجسم من المرض فعليًا، إلا أن الجراحة، كفرعٍ طبي، لم تكن جاهزةً بعد لعملياتٍ كهذه. في ستينيات القرن الثامن عشر بدأ جراحٌ اسكتلندي يُدعى جون هانتر «John Hunter» (وهو خال بيللي) باستئصال الأورام من مرضاه في عيادةٍ في لندن في تحدٍ ظاهرٍ لتعاليم غالين، لكن دراسات هانتر الدقيقة - التي أجراها بادئ الأمر على الحيوانات والجثث في حديقة صغيرة لحيواناتٍ برية في منزله الخاص - عَلِقَت عند نقطةٍ جوهرية: هو يستطيع أن يصل إلى الأورام بمهارة إذا كانت «متحرِّكة» (كما سمَّى السرطانات السطحية) ويستأصلها من دون إيذاء البنية الواهنة للأنسجة في الأسفل، وكذلك «يمكن استئصال الورم بأمان إذا كان جزءٌ منه فقط متحركًا، لكن ذلك يتطلب حذرًا كبيرًا من أجل معرفة ما إذا كان أيٌ من أجزائه الأخرى موجودًا ضمن مدىً يمكن الوصول إليه، لأننا قد نكون عرضةً للخداع».

كانت هذه الجملة الأخيرة محورية، فقد بدأ هانتر، ولو بشكلٍ بدائي، يصنف الأورام

إلى «مراحل» حيث الأورام «المتحرِّكة» سرطاناتٌ موضعية في مرحلةٍ مبكرة، وتلك «غير المتحرِّكة» سرطاناتٌ في مرحلةٍ متقدمة، غازية، وربما انتقالية؛ وقد استنتج هانتر أن الأورام المتحرِّكة فقط هي التي تستحق أن تستأصل جراحيًا، أما المراحل المتقدمة من السرطان فقد نصح هانتر بخصوصها بعلاجاتٍ بسيطة تلطيفية تذكِّر بـ «التعاطف عن بعد» الذي قدَّمه إمحوتب.[1]

كان هانتر مشرِّحًا مثاليًا لكن عقله الجراحي كان سابقًا ليديه بأشواط؛ كان رجلًا متهوِّرًا ومغامرًا، دائم القلق والتوتر، ذا حيويةٍ تقارب الجنون، وينام أربع ساعاتٍ فقط في الليلة؛ وبهذه الشخصية مارس مهاراته الجراحية بلا نهاية على جثث حيواناتٍ من جميع أرجاء المملكة الحيوانية: قرود، أسماك قرش، أحصنة بحر، طيور الدُّرّج، الدببة، وطيور البط. لكن مع المرضى الأحياء من البشر وجد نفسه مكبَّلًا في مكانه؛ إذ حتى إذا عمل بأقصى سرعته بعد أن يشبع مرضاه بالكحول والأفيون حتى يفقدوا وعيهم تقريبًا يبقى الانتقال من العمل على جثةٍ باردةٍ خاليةٍ من الدم إلى العمل على جسد مريضٍ حي أمرًا بالغ الخطورة؛ وبافتراض أن الألم أثناء الجراحة ليس سيئًا بما فيه الكفاية فإن خطر العدوى بعد الجراحة كان دائمًا يلوح في الأفق؛ كان أولئك المرضى الذين ينجون من اختبار طاولة العمل الجراحي القاسية والمرعبة غالبًا ما يموتون ميتاتٍ أكثر تعاسةً على أسرتهم الخاصة بعد وقتٍ قصير.

* * *

في الفترة القصيرة الفاصلة بين عامي 1846 و1867، ظهر اكتشافان مهمان أنقذا الجراحة من هذين المأزقين اللذين وقعت فيهما، الأمر الذي مكَّن جرَّاحي السرطان من العودة إلى ممارسة الإجراءات الجريئة التي حاول هانتر أن ينجزها في لندن.

أول هذين الاكتشافين كان التخدير الذي تم تقديمه علانيةً في 1846، أمام مُدَرَّج جراحي يغص بالحضور في مستشفى ماساتشوسيتس العام، على بعد أقل من عشرة أميال من المكان الذي سيوجد فيه مختبر فاربر بعد قرنٍ من الزمن. قرابة الساعة العاشرة من صباح يوم 16 أكتوبر من ذلك العام التقت مجموعة من الأطباء في غرفةٍ وسط المستشفى وقام طبيب أسنانٍ من بوسطن يدعى ويليام مورتن بالكشف عن بخاخةٍ زجاجيةٍ صغيرة تحتوي على قرابة ربع غالون من الإيتير «Ether»، مزودة بجهاز للاستنشاق؛ قام مورتن

(1) استعمل هانتر هذه العبارة للإشارة إلى معنيين اثنين: الأول هو وصفٌ للسرطان الانتقالي - المنتشر بعيدًا - والثاني تعبيرٌ عن عدم جدوى المعالجة.

بفتح غطاء الزجاجة وطلب من المريض (كان اسمه إدوارد آبوت، عامل طباعة) أن يستنشق بضع نشقات منه، وحالما سقط آبوت في نوم عميق خطا جراحٌ نحو وسط المدرج وأحدث بضرباتٍ رشيقة وخفيفة شقًا صغيرًا بمهارة فائقة في عنق آبوت وشرع في إغلاق وعاء دموي مشوَّه متورِّم (يشار إليه بـ «ورم» ويشمل ذلك التورمات الخبيثة والحميدة) بقطبةٍ سريعة. استيقظ آبوت بعد بضع دقائق وقال: «لم أشعر بالألم في أي وقت رغم معرفتي بأن العملية تجري».

سمح التخدير - إزالة الألم من الجراحة - للجرَّاحين بإجراء عملياتٍ جراحية طويلة كانت تدوم لساعاتٍ في أغلب الأحيان لكن كابوس العدوى بعد الجراحة كان لا يزال قائمًا، وحتى أواسط القرن التاسع عشر كانت هذه الإصابات بالعدوى منتشرة وقاتلة، إلا أن أسبابها كانت لا تزال مجهولة. استنتج أحد الجراحين في عام 1819، «لا بد من وجود مبدأٍ خفيٍ في الجرح يقوم بتعمية البصر».

في عام 1865، قام جراحٌ اسكتلندي يدعى «جوزيف ليستر، Joseph Lister» بابتكار طريقةٍ فذةٍ لإبطال تأثير ذلك «المبدأ الخفي» الكامن في الجرح منطلقًا من ملاحظةٍ سريريةٍ قديمة: الجروح التي تترك معرضةً للهواء ستنتهي سريعًا إلى الغنغرينا في ما تبقى الجروح المغلقة نظيفةً ولا تتعرض للعدوى. في أجنحة العناية بالمريض بعد العمليات الجراحية في مستشفى غلاسكو، أخذ ليستر يلاحظ مرة بعد مرة ظهور هامشٍ ملتهبٍ أحمر اللون يبدأ بالانتشار حول الجرح ثم يبدأ الجلد بالتفسّخ والانحلال من الداخل إلى الخارج، وغالبًا ما يلي ذلك ظهور الحمى والقيح ومن ثم الموت السريع («تقيُّح» حقيقي).

فكَّر ليستر بتجربةٍ أجريت في مكانٍ بعيد وتبدو ظاهريًا غير ذات صلة بقضية تقيُّح الجروح؛ قام بهذه التجربة الكيميائي الفرنسي العظيم لويس باستور في باريس، وبيَّن فيها أن حساء اللحم إذا ما تُرك معرضًا للهواء فسيتعكَّر بسرعة ويبدأ بالتخمُّر، في حين أنه يبقى رائقًا إذا ما حُفِظَ في آنية مغلقة معقَّمة مفرغة من الهواء؛ من هذه الملاحظات توصَّل باستور إلى استنتاج جريء: إن سبب العكارة نمو كائنات مجهرية غير مرئية - بكتريا - انتقلت من الهواء إلى الحساء. طبَّق ليستر استنتاج باستور على تقيح الجروح متذرِّعًا بأن الجرح المفتوح - مزيجٌ من دم متجلِّط ولحم مكشوف - ما هو إلا نموذجٌ بشري لحساء اللحم في تجربة باستور - طبقُ استنبات طبيعي للنمو الجرثومي. هل يمكن للبكتريا التي انتقلت من الهواء إلى مستنبتات باستور الجرثومية في فرنسا أن تنتقل أيضًا من الهواء إلى جروح مرضى ليستر في اسكتلندة؟

ثم قام ليستر بوثبة منطقية ملهمة أخرى: إذا كان سبب العدوى التالية للجراحة هو البكتريا فلربما يمكن لمادةٍ كيماوية (أو لإجراء ما) مضادة للبكتريا أن تكبح جماح العدوى؛ كتب ليستر في ملاحظاته السريرية: «لقد خطر في بالي أن بالإمكان تجنب فساد الجزء المجروح دون الحاجة إلى استبعاد الهواء وذلك بوضع ضمادٍ من مادةٍ ما قادرةٍ على إنهاء حياة الجزيئات الطافية في الهواء».

في بلدة كارليسل المجاورة لاحظ ليستر أن عمال تنظيف المجاري يقومون بتطهيرها باستعمال سائلٍ رخيص حلو الرائحة يحتوي على مادة حمض الكاربوليك؛ لم ينتظر ليستر طويلًا حتى بدأ يطبق معجون حمض الكاربوليك على الجروح بعد الجراحة (يبدو أن ليستر لم يكن متأثرًا لكونه يستخدم مادة لتنظيف المجاري على مرضاه، إذ إن الأكثر ضعفًا يضرب بقوةٍ غير اعتيادية).

في أغسطس عام 1867، قُبِلَ في مستشفى ليستر ولدٌ يبلغ من العمر ثلاثة عشر عامًا أصيبت ذراعه بجرحٍ قاطعٍ كبير وهو يشغل آلة في معرضٍ للبضائع في غلاسكو؛ كان جرحه مفتوحًا وسطحه متّسخ - حالةٌ مؤهبةٌ للغرغرينا - لكن عوضًا عن بتر الذراع جرَّب ليستر أن يطبِّق مرهم حمض الكاربوليك راجيًا أن يسهم ذلك في الإبقاء على الذراع حيةً وخاليةً من العدوى؛ أخذ الجرح يتأرجح على حافة حالة عدوى مرعبة منذرًا بالتحول إلى خراج إلا أن ليستر واصل تطبيق مرهمه بكثافة، وخلال أسابيع قليلة في البداية بدا أن الجهد الذي بذله ليستر كان بلا جدوى، لكن بعد ذلك بدأ الجرح يجف، وبعد شهر، بعد نزع الكمادات، كان الجلد قد اندمل بالكامل في الأسفل.

لم يمضِ وقتٌ طويل حتى انضم اختراع ليستر إلى الجبهة المتنامية في جراحة السرطان؛ في عام 1869، استأصل ليستر ورمًا من ثدي شقيقته، إيزابيلا بيم، مستعملًا طاولة طعام كطاولة عمليات، الإيثير للتخدير، وحمض الكاربوليك كمعقِّم ومضاد للعدوى؛ نجت إيزابيلا دون أن تصاب بالعدوى (لكنها توفيت بعد ثلاث سنواتٍ بسبب انتقالاتٍ ورمية إلى الكبد). بعد بضعة أشهر أجرى ليستر عملية بترٍ قاسية على مريضٍ آخر مصابٍ بالسرطان، غالبًا ساركوما في الفخذ؛ ولم يبلغ القرن التاسع عشر أواسط سبعينياته إلا وليستر يجري العمليات على سرطان الثدي بشكلٍ روتيني، لا بل أكثر من ذلك، بدأ يتوسَّع في العمل الجراحي ليشمل العقد اللمفاوية المصابة بالسرطان الموجودة تحت الثدي.

* * *

كان التخدير والتعقيم توأمين من تقدمٍ معرفي وتكنولوجي كبيرحرَّر الجراحة من

قيود العصور الوسطى؛ لقد ظهر جيلٌ جديدٌ من الجرَّاحين مسلحٌ بالإيثير وصابون الكاربوليك، واندفع قُدُمًا ليمارس الإجراءات التشريحية بالغة التعقيد التي سبق لهانتر وزملائه أن مارسوها على الجثث، وهكذا بدأ قرنٌ متوهجٌ من جراحة السرطان يشق طريقه، وشن الجراحون بين عامي 1850 و1950 هجومًا مقدامًا على السرطان عبر فتح الجسم واستئصال الأورام.

كان من أهم رموز تلك الحقبة الجراح الفييني (نسبةً إلى فيينا) غزير الإنتاج تيودور بيللروث «Theodor Billroth»؛ ولد بيلروث في عام 1821، ودرس الموسيقا والجراحة بالحماسة نفسها (لا تزال المهنتان تسيران يدًا بيد في أغلب الأحيان؛ كلتاهما تدفع بالمهارة اليدوية إلى حدها الأقصى، وتنضج بالممارسة وتقدم العمر، وتعتمد على السرعة والدقة والأصابع المرنة).[1] في عام 1867، بدأ بيلروث، كأستاذٍ في برلين، بإجراء دراسةٍ منهجيةٍ لطرق فتح البطن لاستئصال الكتل الخبيثة؛ كانت نسب الوفيات جراء جراحة البطن حتى زمن بيلروث مرعبة، لكن مقاربة الأخير للمشكلة تميزت بأنها نموذجية وشديدة التدقيق والاهتمام بالتفاصيل: فعلى مدى عقدٍ تقريبًا أجرى بيلروث عملياتٍ جراحيةٍ متعددة قائمةً فقط على فتح وإغلاق بطون الحيوانات والجثث البشرية، بهدف تحديد المسارات الأفضل والأكثر أمانًا للولوج إلى داخل البطن.

في أوائل ثمانينيات القرن التاسع عشر، تمكن بيلروث من إيجاد هذه المسارات، وكتب: «يقدم المسار وحده برهانًا كافيًا على أن العملية ممكنة؛ ينبغي أن ينصب اهتمامنا الآن وموضوع دراساتنا اللاحقة على تحديد الاستطبابات[2] وتطوير التقنيات بما يلائم جميع أنواع الحالات؛ آمل بأن نكون قد اتخذنا خطوةً جيدةً أخرى نحو الأمام من أجل منح فرصةٍ للأشخاص سيئي الحظ الذين لا يزالون يعدون غير قابلين للشفاء حتى هذه اللحظة».

في مستشفى ألجيمينيز كرانكينهاوس، المستشفى التعليمي في فيينا حيث عُيِّن أستاذًا، بدأ بيلروث وتلاميذه الآن يبدعون ويستعملون مجموعة متنوعةً من التقنيات لاستئصال

(1) تعبير الأصابع المرنة هو الترجمة الأفضل التي اخترتها لتعبير «opposable thumbs» الذي استعمله المؤلف، والذي تعني ترجمته الحرفية: قدرة إبهام اليد لدى الكائن الحي من الرئيسيات (بما في ذلك الإنسان) على مقابلة ولمس بقية الأصابع في اليد نفسها، وهي مهارة مفقودة لدى الكائنات الحية الأدنى. المترجم.

(2) كلمة استطبابات ترجمة عربية طبية معتمدة لكلمة indications الإنكليزية، وتعني الدواعي الطبية الموجبة للقيام بإجراء ما تشخيصي أو علاجي. المترجم.

الأورام من المعدة والقولون والمبيضين والمريء، راجين أن ينجحوا في معالجة الجسم من السرطان، لكن الانتقال من الاستكشاف إلى المعالجة أبرز تحديًا غير متوقَّع. إن مهمة جراح السرطان هي أن يستأصل الأنسجة الخبيثة ويبقي على الأنسجة والأعضاء الطبيعية سليمةً، لكن بيلروث سرعان ما اكتشف أن مهمةً كهذه تتطلَّب روحًا مبدعةً ربانيةً تقريبًا.

منذ زمن فيزاليوس ظلَّت الجراحة منهمكةً في دراسة التشريح الطبيعي، لكن السرطان لا يحترم الحدود التشريحية الطبيعية في أغلب الحالات، لذلك كان لا بد من رسم حدودٍ غير طبيعية لحجزه ضمنها؛ على سبيل المثال، من أجل استئصال الطرف البعيد لمعدة مستعمرة بالسرطان كان على بيلروث أن يصل الجيب المتبقي من المعدة بعد الجراحة بقطعةٍ مجاورةٍ من المعى الدقيق؛ ولاستئصال كامل النصف السفلي من المعدة عليه أن يصل النصف المتبقي بقطعةٍ من الجزء القاصي من الصائم[1] «jejunum». بحلول أواسط تسعينيات القرن التاسع عشر كان بيلروث قد أجرى عملياتٍ جراحية على واحدٍ وأربعين مريضًا يعانون من سرطان المعدة مستخدمًا تلك التشكيلات التشريحية الجديدة، تمكن تسعة عشر منهم من تجاوز الجراحة أحياء.

مثَّلت هذه الإجراءات تقدمًا جوهريًا في علاج السرطان، ومع بداية القرن العشرين أصبح بالإمكان استئصال العديد من السرطانات المحدودة موضعيًا (أورام ابتدائية من دون آفات انتقالية) بواسطة الجراحة؛ شمل ذلك سرطانات المبيض والرحم والثدي والبروستات والقولون والرئة، وإذا ما تم استئصال هذه الأورام قبل أن تغزو الأعضاء الأخرى فإن الجراحة كانت تنجح في تحقيق الشفاء في عدد ملحوظ من المرضى؛ وهكذا ظلت الجراحة الدعامة الأساسية في علاج الأورام الموضعية.

لكن بالرغم من هذا التقدم الملحوظ، ظلت بعض السرطانات - حتى تلك التي تبدو محدودة موضعيًا في الظاهر - تعاود الظهور بعد الجراحة، الأمر الذي استلزم جراحاتٍ ثانيةٍ وثالثةٍ غالبًا لاستئصال الأورام من جديد؛ كان الجراحون يعودون إلى طاولة العمليات ليجرحوا ويقطعوا مرةً بعد مرة، وكأنهم في لعبة قط وفأر مملة حيث يتم إخراج السرطان ببطء من الجسم البشري قطعةً إثر قطعة.

لكن ماذا إذا كان بالإمكان اجتثاث السرطان بكامله في أبكر مراحله بواسطة عملياتٍ جراحية حاسمة بأقصى ما يمكن تصوره؟ ماذا إذا أمكن معالجة السرطان الذي لا تمكن

---

(1) الجزء الأوسط من الأمعاء.

معالجته بالجراحة الموضعية التقليدية، بجراحاتٍ جذريةٍ واسعة تستطيع أن تقتلعه من جذوره بشكلٍ كامل بحيث لا يُترك له أثر؟ في حقبةٍ افتتنت بقدرة وإبداع الجراحين كانت فكرة مبضعٍ الجراح القادر على انتزاع السرطان من جذوره واعدةً ومثيرةً للإعجاب، وهي ستحط على عالم علم معالجة الأورام الجاف والقابل للاشتعال أصلًا كمفرقعة نارية رميت في كومة بارود.

فكرة جوهرية

البروفيسور الذي يبارك الفرصة
التي سمحت له بشرح شيء عويص
يقترب مني وسيسره أن يرشدني -
«استأصلْ الثدي»
«اعذرني،» قلت بحزن
«لكنني نسيت العملية»

- رودولف فيخيوويروا، في أطباء شعراء

لقد انتهى كل شيء: أُلبِسَت ثوبًا، تنزل عن الطاولة بوقارٍ واحتشام، تبحثِ عن جيمس؛ ثم، تنحني باحترام ملتفتةً نحو الجراح والطلاب، وتستميحهم عذرًا بصوتٍ خفيض واضح إذا ما كانت تصرفت بشكلٍ سيئ. بكى الطلاب، كلنا، كالأطفال؛ الجراح دثَّرها بغطاء.

- جون براون يصف عملية استئصال الثدي في القرن التاسع عشر

«ويليام ستيوارت هالستد، William Stewart Halsted» الجراح الذي ارتبط اسمه بشكلٍ وثيق بمفهوم الجراحة «الجذرية» لم يطلب ذلك الامتياز، بل على العكس، قُدِّم له دون أيِّ رغبةٍ منه كما يوضع مبضعٌ في يد جراحٍ ممدودة دون أي كلمة. لم يخترع هالستد الجراحة الجذرية، بل ورث الفكرة من أسلافه وسار بها إلى تمامها المنطقي - ليجدها ملتصقةً باسمه بشكلٍ لا فكاك منه.

وُلد هالستد في 1852، لتاجر ألبسةٍ موسرٍ في نيويورك؛ أنهى دراسته الثانوية في أكاديمية فيليبس في آندوفر ثم انتسب إلى كلية ييل حيث لفتت مهارته الرياضية، لا إنجازاته الأكاديمية، انتباه أساتذته ومعلميه. ولج هالستد عالم الجراحة بالمصادفة البحتة، حتى إنه انتسب إلى كلية الطب لا لرغبته في أن يصبح جراحًا، بل لأنه لم يكن يتخيَّل نفسه ممتهنًا التجارة في أعمال والده. في عام 1874، انتسب هالستد إلى كلية الأطباء والجراحين في جامعة كولومبيا، ولم يطل به الزمن حتى فُتِنَ بالتشريح، هذا الافتتان الذي سرعان ما استحال هوسًا بالبحث والاكتشاف، كما حدث للعديد من اهتمامات هالستد الأخرى في سنواته اللاحقة - الكلاب الأصيلة، الأحصنة، أغطية الطاولات المُقسّاة، القمصان الكتَّانية، الأحذية الجلدية الباريسية، والخيوط الجراحية فائقة النظافة. شرع هالستد يبتلع كتب التشريح المدرسية ابتلاعًا، وعندما استنفدها جميعها تحوَّل إلى المرضى الفعليين بنفس الدرجة من النهم.

في أواسط سبعينيات القرن التاسع عشر اجتاز هالستد امتحان قبول ليصبح جراحًا متمرِّنًا في مستشفى بيلليفيو «Bellevue» في مدينة نيويورك والذي كان يغص بالمرضى المحتاجين إلى جراحة؛ قسّم وقته بين كلية الطب والعيادة الجراحية قاطعًا أميالًا عدة عبر نيويورك بين بيلليفيو وكولومبيا، لذلك لم يكن مستغربًا أن يتعرض لانهيارٍ عصبي بمجرد إنهائه كلية الطب، ما اضطره لقضاء بضعة أسابيع في جزيرة «بلوك» ليسترد عافيته؛ ثم لم يلبث أن نفض عن نفسه غبار المرض وعاد ليستأنف دراساته بقدرٍ أكبر من الحيوية والنشاط. سيصبح هذا النموذج من النشاط الحياتي - مجهودٌ بطولي من نمط الرياضات الأولمبية يبلغ حافة الإعجاز البدني، يليه انهيارٌ تام تقريبًا في أغلب الأحيان - علامةً فارقةً تميز مقاربة هالستد لجميع التحديات التي ستواجهه تقريبًا، وهو سيترك أيضًا علامة مميزةً بنفس الدرجة على مقاربته للجراحة والتعليم الجراحي، والسرطان.

انضم هالستد إلى عالم الجراحة في لحظةٍ فارقةٍ في تاريخ هذا الاختصاص، كانت فيه إجراءاتٌ من قبيل فصد الدم، وسحب الدم بواسطة الأكواب (الحجامة)، والترشيح، وتطهير الأمعاء إجراءاتٍ شائعة؛ ذات مرة، عولجت امرأةٌ أصيبت بتقلصاتٍ وحمًى بسبب عدوى تالية للجراحة بإجراءاتٍ جراحيةٍ أكثر بربرية، إذ كتب الطبيب الذي أجرى لها الجراحة في أواسط خمسينيات القرن التاسع عشر وهو يشعر بالزهو والامتنان على المجهود الرائع الذي بذله: «لقد فتحت فوهة كبيرة في كلا ذراعيها، وقطعت كلا الشريانين الصدغيين جاعلًا دمها يتدفق كالشلال من جميع هذه المواضع في الوقت نفسه، مصممًا على تركها تنزف حتى تتوقَّف التقلصات». كتب طبيبٌ آخر يصف علاجًا لسرطان الرئة: «النزوف الصغيرة تمنح غوثًا مؤقتًا، رغم أنه من غير الممكن بالطبع تكرارها كثيرًا».

في بيلليفيو، كان الأطباء المتمرنون يركضون في الممرات حاملين «دلاء القيح» الملأى بقطرات الدهن التي تنضح من أجساد المرضى؛ كانت خيوط القطب الجراحية تصنع من أمعاء الخراف أو الأحصنة بعد أن تُجَفّفْ وتُجَدّلْ، وتُشحَذ بأسياخ الشواء، وتترك معلقةً بالجروح مكشوفةً في الهواء؛ وكان الجراحون يتجوَّلون ومباضعهم متدلية من جيوبهم، وإذا ما سقط أحدها على الأرض الملطخة بالدم كان يُلتقط ويُمسح بقطعة قماش ويُعاد إلى الجيب، أو إلى داخل جسم المريض على طاولة العمليات.

في أكتوبر عام 1877، سافر هالستد إلى أوربا مخلفًا وراءه ذلك العالم الطبي المروِّع من المُطهّرين وفاصدي الدم والأطباء الدجَّالين و«دلاء القيح»، قاصدًا زيارة العيادات الطبية في لندن أو باريس أو برلين أو فيينا، أو لايبزيغ، حيث كان يتم إرسال الجراحين الأمريكيين الشبان ليتعلموا التقنيات الطبية الأوربية المُحسَّنة. كان توقيت تلك الرحلة موفَّقًا، إذ وصل هالستد إلى أوربا في وقتٍ كانت فيه جراحة السرطان قد خرجت لتوها من قوقعتها. في مدرجات الجراحة المشيدة على النمط الباروكي في العمارة في مستشفى ألجيمينيز كرانكنهاوس في فيينا، كان تيودور بيلروث يعلِّم طلابه تقنياتٍ جديدة ومبتكرة في العزل الجراحي للمعدة (عزل وتسليخ[1] المعدة عن محيطها أثناء الجراحة بغية استئصالها كاملةً أو بشكلٍ جزئي)، أيضًا، كان قد أخبر طلابه أن الاستئصال الجراحي الكامل للسرطان على بعد «خطوةٍ جسورةٍ» واحدةٍ فقط؛ أما في مدينة هيل، على بعد بضع مئاتٍ من الأميال عن فيينا، فقد كان الجراح الألماني «ريتشارد فون فولكمان» يعمل على تقنية جديدة في جراحة سرطان الثدي. لقد التقى هالستد بعمالقة الجراحة الأوربية من قبيل «هانز تشاييري»، الذي أجرى تحليلًا نقديًا دقيقًا لتشريح الكبد، و«أنطون وولفلر»، الذي درس مع بيلروث وكان يُعلِّم التشريح والعزل الجراحي للغدة الدرقية.

كانت هذه الجولة التعليمية التي قام بها هالستد عبر برلين، هيل، زيوريخ، لندن، وفيينا، بمثابة معمودية عقلية بالنسبة له؛ عندما عاد ليمارس الجراحة في نيويورك في بدايات ثمانينيات القرن التاسع عشر كان عقله مثقلًا بالأفكار التي صادفها في رحلته الأوربية: بخاخات الكاربوليك[2] خاصة ليستر، محاولات فولكمان المبكرة في جراحة السرطان،

(1) الفصل التام للعضو عما يحيط به من بنى تشريحية مختلفة (أغلفة، شحم محيط، عضلات، أوعية دموية وأعصاب....) بغية استئصاله. المترجم.

(2) البخاخة هي جهازٌ ينثر الرذاذ، والمثال الأكثر شيوعًا عليها هو ذلك الجهاز المستخدم لدى مرضى الربو. مادة الكاربوليك هي المادة المخدرة التي كانت تستعمل على نطاقٍ واسع في التخدير في تلك الحقبة، حيث كانت تتم تعبئة البخاخة بها ثم إرذاذ أنف المريض بها ليستنشقها ويتم تخديره. المترجم.

وعمليات بيلروث المعجزة على البطن؛ لذلك انكب على العمل مفعمًا بالنشاط والإلهام وأخذ يجري عملياتٍ جراحية في مستشفى روزفلت، وكلية الأطباء والجراحين في كولومبيا، ومستشفى بيلليفيو، ومستشفى تشامبرز. برهن هالستد في ممارسته الجراحية عن جرأة وإقدامٍ وإبداع وبدأت ثقته بما تصنعه يداه تترسَّخ؛ في عام 1882، قام باستئصال مرارة والدته المصابة بالعدوى على طاولة مطبخ، وقد أنجز تلك العملية، التي كانت من أوائل العمليات من نوعها في أمريكا، بنجاحٍ كبير. عندما استدعوه على عجل ليرى شقيقته التي كانت تنزف بغزارة بعد وضعها طفلاً قام بسحب دمه ونقله لها (لم يكن لديه أدنى فكرةٍ عن فصائل الدم، لكن لحسن الحظ كان دمه متوافقًا بشكلٍ تام مع دم شقيقته).

***

في عام 1884، في أوج مهنته في نيويورك، اطَّلع هالستد على ورقة بحثية تتحدَّث عن استعمال مخدرٍ جراحي جديد يدعى كوكايين؛ كان سبق له في عيادة فولكمان في هيل أن راقب الجراح الألماني وهو ينجز عملياته الجراحية مستخدمًا ذلك الدواء، وكان دواءً رخيصًا وفي متناول اليد وغير خطر، ويمكن إعطاؤه على جرعات بسهولة - الوجبة السريعة الخاصة بالتخدير الجراحي. استفاقت إثر ذلك غريزته التجريبية وشرع يحقن نفسه به ليختبره قبل أن يستعمله في تخدير المرضى في عملياته الجراحية الطموح؛ وجد هالستد أن التأثير المخدِّر للكوكائين أكثر من مجرد تأثير عابر: لقد زاد من مقدرته الطبيعية على مقاومة التعب، وتضافر تأثيره مع نشاطه المهووس أصلًا؛ أصبح عقله، كما صور ذلك أحد المراقبين، «أصفى وأصفى، من دون إحساسٍ بالتعب ومن دون رغبةٍ أو قدرةٍ على النوم»؛ ويبدو أنه قد انتزع جميع نقائصه المهلكة: الحاجة إلى النوم، استنفاد الطاقة على العمل، والعدمية؛ لقد وجدت شخصيته المهتاجة صنوها الدوائي المثالي.

على مدى السنوات الخمسة التالية تحمل هالستد متاعب مهنته الهائلة كجراحٍ شاب في نيويورك رغم معاناته من إدمانٍ قوي ومتزايد على الكوكائين، والذي نجح في السيطرة عليه بعض الشيء بفضل قوة عزيمته وممارسته شكلًا بطوليًا من نكران الذات وضبط النفس (كان يترك بجانب سريره أثناء الليل قارورةً مغلقةً من الكوكائين ليختبر نفسه عبر ترك الدواء بمتناول يده بشكلٍ دائم)؛ لكنه كان ينكس غالبًا ويعود إدمانه أقوى مما كاندون أن يتمكن من التغلب عليه بشكلٍ نهائي، لذلك دخل طوعًا إلى مصحة باتلر في بروفيدنس حيث تمت معالجته بالمورفين ليتخلص من إدمانه على الكوكائين، ولم يكن ذلك في جوهره إلا استبدالًا لإدمانٍ بآخر. في عام 1889، وهو لا يزال يتأرجح بين الدواءين المسبّبين للإدمان بشكلٍ كبير (كان لا يزال يعمل بطاقةٍ كبيرةٍ في عيادته الجراحية

في نيويورك بشكلٍ مثيرٍ للدهشة)، تم استدعاؤه من قبل الطبيب المشهور ويليام ويلش لينضم إلى طاقم عمل مستشفى جونز هوبكنز الذي بني حديثًا - كان ذلك بهدف تكليفه بإنشاء قسم للجراحة في المستشفى من جهة، وإخراجه من عالمه في نيويورك، المثقل بالعزلة والعمل المفرط والإدمان، من جهة أخرى.

كان مستشفى هوبكينز فرصةً لهالستد ليغير حياته، وهذا ما كان فعلًا؛ لقد انتُزِع بشكلٍ حاد من حياته السابقة حيث كان اجتماعيًا وودودًا، وأُدرج في امبراطورية خاصة ضيقة حيث الأمور منضبطة ونظيفة ومثالية. أطلق هالستد هناك برنامج تدريبٍ مدهشًا ومخيفًا للمتدربين الشبان في الجراحة، بحيث يقوم بإعدادهم وفق رؤيته الخاصة - دورة تأهيل جبارة لمهنةٍ جبارة تشدد على البطولة، نكران الذات، الكد والاجتهاد، وتجاهل التعب؛ كتب هالستد في عام 1904 عن ذلك البرنامج: «سوف يتم الاعتراض بأن فترة التدريب تلك طويلةٌ جدًا بما يضني وينهك أولئك الجراحين الشبان، لكن هذه المناصب ليست لمن يصابون بالتعب والإنهاك بسرعة من جرَّاء دراسة مهنتهم». تزوَّج هالستد من كارولين هامبتون، رئيسة ممرضاته سابقًا، وعاشا معًا في منزلٍ فسيح مؤلَّفٍ من ثلاثة أدوار على قمة إحدى التلال (وصفه أحد طلابه بقوله: «باردٌ كالحجر، وغير قابلٍ للسكنى») حيث قطن كل واحدٍ منهم في دور ولم ينجبا أطفالًا؛ ولكونه صعب المراس اجتماعيًا ومتكلفًا ومعروفًا بانطوائيته، انصرف هالستد إلى تربية الخيول الأصيلة وكلاب dachshund الألمانية الأصيلة. ظل هالستد مدمنًا بقوة على المورفين لكنه صار يتناوله بجرعاتٍ منضبطة ووفق جدولٍ صارمٍ حتى إن أقرب طلابه إليه لم يشك فيه. تجنب الزوجان الانخراط في مجتمع بالتيمور، وعندما كان الزوار يقصدون منزلهما دون إعلامهما كانت الخادمة تخبرهم، وفق تعليماتهما، بأنهما غير موجودين في المنزل.

في هذا العالم المُغيب المثقل بالصمت وذي الإيقاع الرتيب شن هالستد هجومًا بلا شفقة على سرطان الثدي؛ كان هالستد قد شاهد الجراح الألماني فولكمان في عيادته في هيل وهو يجري عملياتٍ جراحيةٍ واسعة وشديدة الدقة لاستئصال الأورام من الثدي، لكنه أدرك أن فولكمان كان يسير في طريقٍ مسدود، فبالرغم من الطابع المتزايد من العنف والاتساع الذي اتخذته تلك العمليات إلا أن السرطان كان يواصل النكس باستمرار، بعد أشهرٍ أو حتى سنواتٍ من الجراحة.

تُرى ما الذي كان يسبب هذا المعدل المرتفع من النكس؟ في مستشفى القديس لوك في لندن في ستينيات القرن التاسع عشر، كان الجراح الإنكليزي تشارلز مور قد بدأ يسجِّل الوضع التشريحي لكل حالة نكس، مشيرًا إلى منطقة الورم الأصلي والهامش

الدقيق للجراحة وموضع نكس السرطان، عبر رسم نقاطٍ سوداء دقيقة على مخطَّط بياني للثدي؛ نقطةً إثر نقطة بدأ يتكون نمطٌ معين كان مفاجئًا لمور: لقد كانت مواضع النكس تقع حول حواف الجراحة الأصلية وكأن هناك بقايا دقيقة من السرطان خلَّفتها جراحةٌ غير كاملة تعود لتنمو من جديد؛ واستنتج مور: «يحتاج سرطان الثدي استئصالًا حذرًا لكامل العضو، وحالات النكس الموضعي للسرطان بعد الجراحة ناجمةٌ عن النمو المستمر لبقايا صغيرة من الورم الأساسي».

كان لفرضية مور نتيجةٌ لازمة واضحة؛ إذا كان سرطان الثدي ينكس بسبب عدم كفاية الاستئصال الجراحي الأصلي فهذا يعني أن مزيدًا من نسيج الثدي غير الورمي يجب أن يُستأصل أثناء الجراحة الأولية؛ وطالما أن حواف الاستئصال هي المشكلة فلماذا لا يتم توسيع حدود الاستئصال؟ افترض مور بأن الجراحين، في محاولةٍ منهم لتجنيب النساء الجراحة المُشَوِّهة (والمهددة للحياة غالبًا)، كانوا يقصرون جراحتهم على استئصال السرطان فقط، وكانوا بذلك «يلاطفون السيدات بشكل خاطئ» - تاركين السرطان ينتصر على مباضعهم. في ألمانيا، رأى هالستد فولكمان يستأصل لا الثدي فحسب بل كذلك عضلة رقيقة ذات شكلٍ كالمروحة تنتشر تحت الثدي تسمى العضلة الصدرية الصغرى، أملًا منه في التخلص من الأجزاء الصغيرة المتبقية من السرطان.

سار هالستد بذلك المسار من التفكير العقلاني إلى خطوته التالية الحتمية؛ قد يكون فولكمان سار في طريقٍ مسدود لكن هالستد سيشق طريقه إلى ما وراء ذلك السد، وبدلًا من انتزاع تلك العضلة الصغيرة ذات الوظيفة المحدودة،قرَّر أن يحفر عميقًا في مسكن الثدي ويستأصل العضلة الصدرية الكبيرة – العضلة الكبيرة البارزة المسؤولة عن تحريك الكتف والذراع. لم يبتكر هالستد ذلك منفردًا، بل شاركه في ذلك في الوقت نفسه تقريبًا جراحٌ يعمل في نيويورك اسمه ويللي ماير، والذي توصَّل بشكلٍ مستقل إلى القيام بنفس العملية في تسعينيات القرن التاسع عشر. أطلق هالستد على ذلك الإجراء اسم «استئصال الثدي الجذري»، مستعملًا كلمة «جذري radical» بمعناها اللاتيني الأصلي «جذر»؛ لقد كان يقتلع السرطان من جذوره.

لكن هالستد الذي كان يشعر بالازدراء الشديد تجاه «الملاطفة الخاطئة» لم يقف في جراحته عند حدود العضلة الصدرية الكبيرة، فبعد أن لاحظ أن السرطان لا يزال ينكس حتى بعد «استئصال الثدي الجذري» بدأ يتوغل أكثر فأكثر في القطع داخل الصدر. بحلول عام 1898، طرأت على عملية استئصال الثدي التي يقوم بها هالستد حركة انعطافٍ «أكثر جذريةً» كما سمَّاها، فقد بدأ يقطع عبر عظم الترقوة حتى بلغ تجمعًا صغيرًا من العقد

اللمفاوية يتموضع إلى الأسفل منه بالضبط؛ ها هو يعلن عن ذلك في مؤتمرٍ للجراحة: «لقد قمنا بتنظيف الحفرة فوق الترقوة مع استثناءات قليلة جدًا» معززًا الفكرة القائلة إن الجراحة المحافظة غير الجذرية تخلِّف ثديًا «غير نظيف» بطريقةٍ ما.

بدأ طلاب هالستد المجتهدون في مستشفى هوبكنز الآن يتسابقون لتجاوز أستاذهم بمباضعهم الخاصة؛ فقد تمادى جوزيف بلودغود، من أوائل تلاميذ هالستد، في القطع باتجاه العنق لاستئصال سلسلةٍ من العقد اللمفاوية توجد فوق عظم الترقوة، بينما وصل تلميذٌ بارزٌ آخر هو هارفي كوشنغ في عملية «التنظيف» الجراحية تلك حتى منطقة المُنَصّفْ الأمامي(العقد اللمفاوية العميقة في داخل الصدر)؛ علَّق هالستد على تلك الممارسات قائلًا: «من المحتمل جدًا أن نقوم في المستقبل القريب بتفريغ كامل محتوى منطقة المنصف في بعض عملياتنا الجراحية الأولية». وهكذا استمر ماراثون الرعب هذا في التقدم؛ لقد كان هالستد وأتباعه يفضِّلون إفراغ الجسم من محتوياته كافةً على أن يُواجَهوا بحالات نكس للسرطان مجددًا؛ ولم يكن الحال بأفضل من ذلك في أوربا، إذ قام أحد الجراحين باستئصال ثلاثة أضلاع وأجزاء أخرى من القفص الصدري، كما بتر الكتف وعظم الترقوة لدى امرأة مصابة بسرطان الثدي.

كان هالستد يعي تمامًا «الضريبة الجسدية» المترتِّبة على عملياته الجراحية حيث كانت عمليات استئصال الثدي الضخمة تشوِّه أجساد مرضاه بشكلٍ دائم؛ إن استئصال العضلة الصدرية الكبيرة كان يتسبب بانسحاب الكتف نحو الداخل وكأن الشخص يتخذ وضعية رفع الكتف بشكلٍ دائم، ما يجعل تحريك الذراع نحو الأمام أو نحو الجانب مستحيلًا؛ أما إزالة العقد اللمفاوية من حفرة الإبط فكان غالبًا ما يعيق تدفق اللمف (السائل اللمفاوي) مسببًا انتفاخ الذراع بالسائل المتراكم بما يجعله شبيهًا بساق الفيل، الحالة التي وصفها هالستد بـ «الفُيال الجراحي» (أي اكتساب مظهر يشبه شكل الفيل)؛ وكان التعافي من الجراحة يستغرق أشهرًا، وحتى سنوات. حتى ذلك الوقت، كان هالستد يقبل جميع تلك العواقب باعتبارها «جراح حربٍ» لا يمكن اجتنابها في معركةٍ بذل فيها قصارى جهده؛ كتب مرةً بنفسٍ مهموم بصدق، يصف عمليةً أجراها في تسعينيات القرن أزال فيها كل شيءٍ من الثدي حتى العنق «كانت مريضةً شابةً، ولم أكن راغبًا بتشويهها». كان هناك شيءٌ ما من الرقة والشعور الأبوي في ملاحظاته الجراحية،حيث دوَّن النتائج العملية لجراحاته جنبًا إلى جنب مع ذكرياته الشخصية عنها. كتب واصفًا إحدى الحالات: «استعمالٌ جيدٌ للذراع...تقطع الخشب بفأسٍ...لا انتفاخ»، في ما دون على هامش حالةٍ أخرى: «متزوجة، لديها أربعة أطفال».



لكن هل نجحت عمليات هالستد على سرطان الثدي في إنقاذ حياة المرضى؟ هل «عالجت» الجراحة الجذرية سرطان الثدي؟ هل أفادت تلك المرأة الشابة التي «لم يكن راغبًا بتشويهها» من الجراحة التي شوَّهتها؟

قبل الإجابة عن هذه الأسئلة قد يكون من المفيد فهم الوسط الاجتماعي الذي ازدهرت فيه عمليات استئصال الثدي الجذري. عندما غادر هالستد في سبعينيات القرن التاسع عشر إلى أوربا ليتعلم من أساتذة المهنة الكبار كانت الجراحة فرعًا علميًا ناشئًا غادر مرحلة المراهقة للتو، وبحلول عام 1898، تحوَّلت إلى مهنةٍ مزدهرةٍ تنضح بالثقة بالنفس، فرعٍ علمي مزهوٍ بنفسه وبمقدراته التقنية، حتى أن الجرَّاحين الكبار كانوا يتصوَّرون أنفسهم من دون حياء كنجوم مسرحيين استعراضيين. كانت غرفة العمليات تسمَّى «مسرح العمليات»، والعملية الجراحية كانت عرضًا مسرحيًا مفصَّلًا يشاهده جمهورٌ متوترٌ صامتٌ من المراقبين عبر نافذةٍ دائريةٍ أعلى المسرح. كتب أحد المراقبين في عام 1898: أن تشاهد عمليةً لهالستد يعني أن تشاهد: «عرضًا مسرحيًا لفنان شديد الشبه بالمريض، وعملًا دقيقًا لنقّاشٍ فينيسي أو فلورنسي بارع، أو عامل موزاييك خبير». رحَّب هالستد بالتحديات التقنية التي تكتنف عمليته، وكان غالبًا ما يتعامل مع الحالات الأكثر صعوبةً والأخرى الأكثر قابليةً للشفاء بنفس الطريقة على طاولة العمليات؛ كتب مرةً: «كنت أجد نفسي ميالًا للاحتفاء بالحجم الكبير { لورمٍ ما }» - سرطانٌ مُتَحَدٍّ يطلب المبارزة مع مبضعه.

إلا أن النجاح التقني الآني للجراحة لم يكن بالضرورة منبئًا بنجاحها على المدى البعيد، أي قدرتها على الحد من معدَّل نكس السرطان؛ قد تشبه عملية استئصال الثدي التي سنَّها هالستد ما يقوم به عامل موزاييك فلورنسي، لكن إذا كان السرطان مرضًا مزمنًا دائم النكس فإن استئصاله حتى بيد نقاشٍ دقيق كهالستد لن يكون كافيًا، ولتحديد ما إذا كان هالستد قد نجح فعلًا في معالجة سرطان الثدي، ينبغي تتبع معدَّل نجاة المرضى لا على المدى الفوري (أي بعد الجراحة مباشرةً)، ولا على مدى قريبٍ من خمسة إلى عشرة أشهر، بل على مدى بعيد من خمس إلى عشر سنوات.

كان لا بد من وضع عملية هالستد على محك الاختبار الحقيقي عبر متابعة المرضى لفترة زمنية طويلة، لذلك بدأ هالستد في أواسط تسعينيات القرن التاسع عشر، وهو في ذروة عطائه المهني، يجمع إحصاءات بعيدة المدى ليظهر أن عمليته التي كان عمرها حينئذٍ أكثر من عقدٍ من الزمن كانت الخيار الأفضل؛ لقد أجرى خلال تلك المدة من العمليات الجراحية واستأصل من الأورام ما يكفي لإنشاء ما سماه «مستودع كامل للسرطان» في مستشفى هوبكنز.

من المؤكد تقريبًا أن هالستد كان على صوابٍ في نظريته عن الجراحة الجذرية: إن مهاجمة السرطانات، حتى الصغيرة منها، بجراحةٍ موضعيةٍ واسعة كانت الطريقة الأفضل لتحقيق الشفاء، لكن كان هناك خطأ عميق على مستوى المفهوم: لنتخيل مجموعة بشريةً تصاب بسرطان الثدي وفق معدل حدوثٍ ثابت، وليكن 1 ٪ في السنة؛ إن الأورام تبدي طيفًا واسعًا من السلوك الممكن منذ بدايتها، فعند بعض النساء يكون الورم منتشرًا خارج حدود الثدي عند تشخيص المرض، أي يكون هناك سرطان انتقالي في العظام والرئتين والكبد؛ وفي بعضهن الآخر يكون السرطان مقتصرًا على الثدي، أو على الثدي وبعض العقد اللمفاوية، أي أنه يكون موضعيًا بحق.

لنضع هالستد الآن بمبضعه وخيوطه الجراحية وسط هذه المجموعة، جاهزًا لإجراء عمليته (استئصال الثدي الجذري) على أي امرأة من هذه المجموعة؛ إن قدرة هالستد على تحقيق الشفاء هنا تعتمد بشكلٍ صريحٍ على نوع السرطان لدى تلك المرأة، أي المرحلة التي بلغها السرطان لديها؛ تلك التي لديها انتقالات سرطانية سوف لن تشفى باستئصال الثدي الجذري مهما كان هالستد هجوميًا ودقيقًا في عمليته، فالسرطان لديها لم يعد مجرَّد مشكلةٍ موضعية. على النقيض من ذلك، المرأة التي لديها سرطان صغير ومحدود ستستفيد من العملية، لكن بالنسبة لها قد يكون إجراء عمليةٍ أقل اتساعًا بكثير (استئصال ثدي موضعي) على الدرجة نفسها من الفائدة. بذلك تكون عملية هالستد غير ملائمة في الحالتين، فهي تقلِّل من تقدير درجة خطورة السرطان في الحالة الأولى وتبالغ في ذلك في الحالة الثانية، وفي كلتا الحالتين ستخضع المرأة لجراحةٍ مشوهة وذات إمراضية عالية دون تمييز - كبيرة جدًا ومبكرة جدًا للمريضة ذات السرطان الموضعي، وضئيلة جدًا ومتأخرة جدًا للمريضة ذات السرطان الانتقالي.

في 19 أبريل عام 1898، حضر هالستد المؤتمر السنوي لجمعية الجراحين الأمريكيين في نيو أورليانز، وفي اليوم التالي، وأمام حشدٍ متلهّفٍ ومنصتٍ من الجراحين، تقدم هالستد إلى المنصة متسلحًا بالأشكال البيانية والجداول ليعرض نتائج إحصاءاته المنتظرة؛ كانت ملاحظاته مذهلةً للوهلة الأولى: لقد بزت عمليته سائر العمليات الأخرى من حيث معدلات النكس الموضعي. في بالتيمور، خفض هالستد معدل النكس الموضعي إلى نسبةٍ مئوية ضئيلة جدًا محققًا أرقامًا أفضل بكثير من أرقام فولكمان وبيلروث؛ كما وعد تمامًا، لقد اقتلع السرطان من جذوره في ما يبدو.

لكن عند إلقاء نظرةٍ عن كثب يتبين أن الجذور لا تزال موجودة، والبرهان على حدوث شفاء حقيقي من سرطان الثدي كان مخيبًا للآمال بشكلٍ كبير؛ فمن أصل مريضات

سرطان الثدي الستة والسبعين اللائي عولجن بـ «الطريقة الجذرية» نجت أربعون مريضةً فقط لأكثر من ثلاث سنوات، بينما توفيت ستٌّ وثلاثون مريضة، نصف العدد الأصلي تقريبًا، خلال ثلاث سنوات من الجراحة، بسبب استنفادهن من قبل مرضٍ يفترض أنه قد اجتث اجتثاثًا من الجسم.

لكن هالستد وطلابه ظلوا دون شعورٍ بالقلق أو الإرباك، وبدلًا من الاهتمام بالتساؤل الحقيقي الذي أثارته المعطيات والإحصائيات - هل أدت عملية استئصال الثدي الجذري إلى إطالة الحياة فعلًا؟ - تمسَّكوا بنظرياتهم بمزيدٍ من التصلب والعناد، وأكد هالستد في نيو أورليانز أن الجراح يجب أن «يوسِّع جراحته نحو العنق في جميع الحالات»، وكان لا يرى حيث قد يرى الآخرون سببًا منطقيًا للحذر والتروّي سوى «فرصة مناسبة»: «لم أستطِع أن أفهم لماذا يعتبر التوسع في الجراحة لتشمل العنق أمرًا في حد ذاته أكثر خطورةً من التوسع فيها لتشمل منطقة الإبط؟ إذ يمكن تنظيف العنق بشكلٍ كاملٍ ودقيق كما الإبط تمامًا».

في صيف عام 1907، تقدم هالستد بمعطيات جديدة إلى جمعية الجراحين الأمريكيين في واشنطن العاصمة، قسَّم فيها مرضاه إلى ثلاث مجموعات استنادًا إلى معيار واحد هو مدى امتداد السرطان قبل الجراحة إلى العقد اللمفاوية في الإبط أو العنق؛ أظهرت جداول نسب النجاة التي أعدَّها نموذجًا واضحًا، فمن أصل المريضات الستين اللواتي لم يكن لديهن سرطان في العقد اللمفاوية في الإبط أو العنق تحقق الشفاء من سرطان الثدي في مدة خمس سنوات لنسبةٍ جوهريةٍ منهن بلغت خمسًا وأربعين مريضةً، بينما نجت ثلاث مريضاتٍ فقط من المريضات الأربعين اللائي انتقل السرطان لديهن إلى تلك العقد.

بالمختصر، كانت هناك علاقة واهية بين معدل النجاة من سرطان الثدي ودرجة اتساع العملية الجراحية المجراة، وتبيَّن بدلًا من ذلك أن هذا المعدل مرتبطٌ بقوة بمدى انتشار السرطان قبل الجراحة؛ وضع جورج كريل، أحد أكبر منتقدي الجراحة الجذرية، لاحقًا تلك النتيجة كما يلي: «إذا كان مدى امتداد السرطان واسعًا إلى الدرجة التي تضطر الجراح لاستئصال العضلات ليتخلص منه فهذا يعني ضمنًا أن السرطان قد انتشر فعلًا عبر الجسم، وهذا يجعل من خيار الجراحة ككل مثار جدل».

لكن هالستد كان بقدر ما يقترب من إدراك هذه الحقيقة في عام 1907 بقدر ما كان يوغل في الابتعاد عن الأخذ بها في ممارسته الجراحية، لذلك عاد ليلجأ إلى الأقوال المأثورة القديمة ويقدِّم نصيحته في ورقة بحثية: «حتى من دون الدليل الذي أقمناه على

صحة أفكارنا، أعتقد أنه يتحتم على الجراحِ أن يقوم بتنظيف المنطقة فوق عظم الترقوة في كثيرٍ من الحالات»؛ لكن الوضع قد تبدَّل الآن، والمشهد المتغير باستمرار لسرطان الثدي بدأ يستنفده، فالتجارب السريرية وجداول الإحصائيات والمخطَّطات البيانية لم تكن يومًا المجال الذي يبرع فيه؛ إنه جراح وليس مسؤول حسابات، وقد كتب في ذلك: «ما يصح بشكلٍ خاص بالنسبة لسرطان الثدي أن الجراح الذي يهتم بإعداد أفضل الإحصائيات قد لا يقوم بتزويد الآخرين بها بأمانة تامة»؛ هذه العبارة - المبتذلة تقريبًا بمعايير هالستد نفسه - تختصر شعوره المتزايد بالتشكيك في إخضاع عمليته الخاصة للاختبار؛ لقد أدرك بشكلٍ غريزي أنه قد بلغ أقصى ما يمكن في فهمه لذلك المرض عديم الشكل الذي كان ينزلق من بين يديه بشكلٍ مستمر.

كانت ورقة البحث التي أنجزها هالستد في 1907، جولة النقاش الأخيرة والأكثر شموليةً التي خاضها حول سرطان الثدي؛ لقد أراد آفاقًا تشريحيةً جديدةً وأكثر انفتاحًا حيث يستطيع أن يمارس عملياته الجراحية اللامعة تقنيًا بسلام، لا أن يخوض في جدالات حول المدى الذي يمكن أن تبلغه تلك العمليات أو المدى الذي يجب أن تتوقَّف عنده، لذلك انسحب ليعتزل في غرفة عملياته الهادئة وفي المكتبة الضخمة الباردة في منزله. كان قد انتقل في عملياته للتو إلى أعضاء أخرى - الصدر، الغدة الدرقية، الشرايين الكبرى - حيث واصل ابتكاراته الجراحية المميزة، لكنه لم يَقُم أبدًا بإجراء تحليلٍ علمي آخر للعملية الجراحية العظيمة والمثيرة للجدل التي حملت اسمه.



بين عامي 1891 و1907 - في تلك السنوات الستة عشرة العصيبة التي امتدت بين الظهور الأول والضعيف لعملية استئصال الثدي الجذري في بالتيمور وبين اشتهارها وحضورها الدائم في المؤتمرات الجراحية الكبرى في طول البلاد وعرضها - خطت عملية البحث عن علاجٍ شافٍ للسرطان خطوةً كبيرةً نحو الأمام وأخرى مماثلة نحو الخلف؛ فقد برهن هالستد من دون أدنى شك بأن الجراحات الضخمة الدقيقة كانت ممكنة من الناحية التقنية في سرطان الثدي، وهذه العمليات استطاعت إلى حدٍ بعيد إنقاص خطورة حدوث النكس الموضعي لهذا المرض القاتل، لكن ما لم يستطِع هالستد إثباته رغم الجهود الشاقة التي بذلها كان ذا مغزى أكبر بكثير؛ فبعد قرابة العقدين من تجميع المعطيات والإحصائيات، والتي نالت الإطراء وتمت مناقشتها وإعادة مناقشتها في مؤتمر تلو مؤتمر، كانت أفضلية الجراحة الجذرية في «معالجة» السرطان لا تزال تقف على أرضٍ متقلقلة، فالمزيد من الجراحة لم يترجم إلى مزيدٍ من الفعالية في المعالجة.

رغم ذلك، لم يثنِ ذلك القدر من الالتباس والتشكيك بقية الجرَّاحين عن الإيغال في أجساد مرضاهم؛ لقد تحوَّلت «الجذرية في العلاج» لتصبح هاجسًا نفسيًا أخذ مكانه عميقًا في جراحة السرطان؛ حتى كلمة «جذري radical» كانت شِركًا مفعمًا بالإغواء من حيث مفهومها، فهالستد استعملها قاصدًا معناها اللاتيني «جذر root» لأن عمليته كانت في واقع الأمر تحفر فعلًا لتقتلع جذور السرطان المدفونة عميقًا في الجسم؛ إلا أن كلمة «جذري radical» تعني أيضًا «العدواني»، و«المبتكر»، و«الجريء والوقح»، وهذه هي المعاني التي كانت تميز التصوُّرات التي تثيرها تلك الكلمة أذهان المرضى.

مَن هو الرجل أو المرأة الذي يواجه السرطان، والذي سيختار بملء إرادته عملية جراحيةً «غير جذرية» أو «محافظة»؟

في الواقع، أصبح مفهوم الجذرية محوريًا لا بالنسبة لنظرة الجراحين للسرطان فحسب بل حتى في كيفية تصورهم لأنفسهم؛ كتب أحد المؤرِّخين: «بغياب أي احتجاج أو اعتراضٍ من أي جانب ولعدم وجود شيءٍ يقف في طريقه، سرعان ما تحجَّر هذا المفهوم وتحوَّل إلى عقيدةٍ يقينية». لكن عندما فشلت الجراحة البطولية في تحقيق ما كان ينتظره الناس منها بدأ بعض الجراحين يتبرؤون من مزاعم قدرة الجراحة على المعالجة من السرطان كليًا، وها هو أحد تلاميذ هالستد يعلن في مؤتمرٍ في بالتيمور في عام 1931: «مما لا شك فيه أنه إذا تم إجراء الجراحة المناسبة على السرطان فهو قد يُشفى موضعيًا، وهذه هي النقطة الوحيدة التي يجب على الجراح أن يعتبر نفسه مسؤولًا عنها»؛ بكلماتٍ أخرى، إن أفضل ما يستطيع الجراح أن يفعله هو أن ينجز العملية الجراحية الأكثر كمالًا من الناحية التقنية، أما معالجة السرطان فهي قضية شخص آخر.

هذا المسار باتجاه عملياتٍ هجوميةٍ أكثر فأكثر - «الأكثر جذريةً هو الأفضل» - عكس المسار العام للتفكير الجراحي في أوائل ثلاثينيات القرن العشرين. في نيويورك، صمم الجراح ألكساندر برونشويغ عمليةً جراحية لسرطان عنق الرحم سمَّاها «الاجتثاث الحوضي الكامل»، وهي عمليةٌ عنيفةٌ جدًا ومضنية، حتى أن أكثر الجراحين «هالستديةً» كان يحتاج إلى فترة استراحة في وسط العملية ليرتاح ويغير الوضعيات؛ أما الجراح النيويوركي جورج باك فقد كان يلقب بـ «باك المبضع» (على اسم الأغنية الشعبية «ماك المبضع»)، وكأن الجراح وأداته المفضلة قد التحما بطريقة ما ليصبحا مخلوقًا واحدًا، ككائن خرافي شبيهٍ بالغول.

كان الشفاء احتمالًا تم دفعه الآن بعيدًا نحو المستقبل؛ كتب جراحٌ إنكليزي في عام

1929: «حتى في أكثر معانيه عموميةً، يعتمد تحديد قابلية الورم للجراحة على السؤال: هل الآفة قابلة للاستئصال؟ وليس على السؤال: هل استئصال الآفة سيفضي إلى شفاء المريض؟» كان الجراحون يعدون أنفسهم محظوظين لمجرد تمكن مرضاهم من تجاوز العملية الجراحية بسلام؛ كتب فريقٌ من الجراحين في ختام جلسة مناقشةٍ حامية الوطيس عن سرطان المعدة في عام 1933: «هناك حكمةٌ عربية قديمة تقول: لا يكون طبيبًا من لم يقتلِ عدة مرضى، والجرَّاح الذي يجري عملياتٍ جراحية على سرطان المعدة يجب أن يتذكَّر ذلك جيدًا».

أن يبلغ المرء ذلك النمط من المنطق - قسم أبقراط مقلوبًا رأسًا على عقب - يتطلب درجةً نهائيةً إما من القنوط واليأس، أو من التفاؤل. في ثلاثينيات القرن العشرين، كان بندول ساعة جراحة السرطان يتأرجح بيأس بين هاتين النقطتين؛ هالستد، وبرونشويغ، وباك واصلوا إجراء عملياتهم الضخمة لأنهم اعتقدوا بصدق أنهم يستطيعون إزالة الأعراض المخيفة للسرطان لكنهم افتقدوا إلى دليلٍ رسمي، وعندما واصلوا تسلُّق الصخور الشاطئية المعزولة لمعتقداتهم الخاصة أكثرً فأكثر أصبح الإثبات غير ملائمٍ والتجربة السريرية مستحيلة. الجراحون الأكثر حماسةً آمنوا بنزعة الخير المتأصلة في عملياتهم الجراحية، وهذا أمرٌ من الصعوبة بمكان أن تخضعه لتجربة سريرية علمية رصينة، وهكذا، أحاطت الجراحة الجذرية نفسها بستائر المنطق الدائري «circular logic» قرابة قرنٍ من الزمن(1).

❊❊❊

حجبت فتنة وجاذبية الجراحة الجذرية الأنظار عن أسلوبٍ جراحيٍ أقل جذرية كان يتطوَّر في الظل، فطلاب هالستد اتخذوا مسارًا مختلفًا في ابتكار إجراءاتٍ جديدة للقضاء على السرطان، حيث كل إجراء «مختص» بعضوٍ معين. كانت ثقة هالستد ببرنامج التدريب الجراحي البطولي الذي أعده عاليةً جدًا، لدرجة أنه تصور أن طلابه قادرون على مواجهة ومحق السرطان في أي عضوٍ في الجسم. في عام 1897، أوقف هالستد طبيبًا شابًا متدربًا في قسم الجراحة، اسمه هاغ هامبتون يونغ، في أحد ممرات مستشفى هوبكينز، وطلب منه أن يصبح رئيسًا للقسم الجديد المختص بالجراحة البولية، لكن

(1) المنطق الدائري، أو الحجة الدائرية، يعني أن القضية المنطقية المطروحة تحتوي أصلاً على النتيجة المراد الوصول إليها كواحدةٍ من مقدماتها، أي صياغة النتيجة بطريقة أخرى بحيث تبدو مختلفة عن المقدمة، لكنها في الحقيقة هي نفسها. كأن نقول: أنجح الجراحات هي الجراحة الجذرية لأنها أفضل أنواع الجراحات في التاريخ. المترجم.

يونغ اعترض متذرِّعًا بأنه لا يعرف شيئًا عن الجراحة البولية، فأجابه هالستد بفظاظة: «أعرف أنك لا تعرف شيئًا، لكننا نعتقد أنك تستطيع أن تتعلم»، ثم واصل طريقه.

استثارت ثقة هالستد يونغ، فاندفع يخوض غمار جراحة السرطانات البولية - سرطانات البروستات والكلية والمثانة - ثم في عام 1904، متخذًا من هالستد نفسه مساعدًا له، صمَّم يونغ بنجاح عمليةً لسرطان البروستات تقوم على استئصال كامل الغدة، ورغم أنها سُمِّيت «استئصال البروستات الجذري» في عرف هالستد، فقد كانت جراحة هامبتون جراحةً مُحافظةً، إذ إنه لم يستأصل العضلات أو العقد اللمفاوية أو العظم؛ لقد استبقى على مفهوم استئصال العضو ككل من الجراحة الجذرية، لكنه توقَّف على مسافة قصيرة من إفراغ منطقة الحوض بكاملها أو اقتلاع الإحليل أو المثانة. (لا يزال نموذجٌ معدلٌ من هذا الإجراء يستعمل لاستئصال سرطان البروستات الموضعي، وهو يحقق الشفاء في نسبةٍ جوهرية من المرضى).

أما هارفي كوشنغ، أحد طلاب هالستد وأحد المتدرِّبين البارزين في الجراحة، فقد ركَّز على الدماغ؛ كان كوشنغ قد وجد في العقد الأول من القرن العشرين طرقًا مبتكرة لاستئصال أورام الدماغ جراحيًا بما فيها الورم ذو السمعة السيئة المعروف باسم «ورم الأرومة الدبقية glioblastoma» - ورمٌ يتشابك بقوة مع الأوعية الدموية بحيث يمكن أن ينزف في أي لحظة - والورم السحائي «meningioma» الذي ينمو على حساب السحايا - الأغلفة الرقيقة التي تحيط ببنى حيوية ودقيقة في الدماغ. مثلَ يونغ، ورث كوشنغ تقنية هالستد الجراحية الشبيهة بالنقش الغائرِ - «الفصل البطيء للدماغ عن الورم، ضربة هنا، ضربة هناك، ترك ضماداتٍ صغيرة مسطَّحة من القطن الحار المعصور لارتشاف السوائل الراشحة»، لكنه لم يرث ولعه بالجراحة الجذرية، وهو في الحقيقة رأى أن العمليات الجذرية على أورام الدماغ ليست صعبة فحسب بل هي غير ممكنة التصوُّر: إذ حتى لو رغب الجراح بإجرائها فهو لا يستطيع استئصال العضو بكامله هنا.

في عام 1933، في مستشفى بارنز في سانت لويس، قام جراحٌ مبدعٌ آخر يدعى «إيفارتس غراهام، Evarts Graham» بتصميم عملية جراحية لاستئصال الرئة المصابة بالسرطان عبر تجميع عملياتٍ جراحيةٍ جزئيةٍ سابقة كانت تُجرى لاستئصال الرئات المصابة بالسل. هنا أيضًا، احتفظ غراهام بالروح الجوهرية للجراحة الهالستدية: الاستئصال الدقيق للعضو ككل واستئصال أجزاء واسعة من النسيج السليم حول الورم لمنع النكس الموضعي، لكنه حاول أن يتجنب مآزقها وقاوم إغواء استئصال المزيد والمزيد من الأنسجة - العقد اللمفاوية في الصدر بكامله، الأوعية الدموية الرئيسية، أو

اللفافة المجاورة حول الرغامى[1] والمريء - واكتفى باستئصال الرئة محاولاً ما أمكن المحافظة عليها في حالة سليمة (غير ممزقة أو مجزأة)[2].

مع ذلك، قام الجراحون، مسكونين بهاجس نظرية هالستد وغير قادرين على النظر خارج حدود مملكته، بانتقاد تلك المحاولات في الجراحة غير الجذرية بعنفوسخروا من الإجراء الجراحي الذي لا يسعى لاجتثاث السرطان من الجسم معتبرين أنه مجرد «عملية مؤقتة منخفضة الجودة». التساهل مع عمليات كهذه يعني الخضوع والاستسلام للخطأ القديم «الملاطفة الخاطئة» الذي سعى جيلٌ كاملٌ من الجراحين بكل طاقته للتخلُّص منه.

(1) اللفافة «fascia» كلمة طبية تعني الأنسجة الرخوة التي تحيط بعضو ما، وهي مؤلفة من أنسجة ليفية وشحمية وأوعية دموية وأعصاب. الرغامى «trachea» هي جزء من السبيل التنفسي، لها شكل أنبوب، تصل بين الحنجرة والقصبة الهوائية الرئيسية. المترجم.

(2) يعني استئصال العضو في حالة سليمة استئصاله كما هو قطعةً واحدة دون تمزيقه أو تجزئته، وهذا الأمر مرتبط بالحالة المرضية التي تتم الجراحة عليها وبالتكنيك الجراحي المستخدم. المترجم.

الأنبوب الصلب والضوء الضعيف

لقد وجدنا في أشعة إكس الشفاء من المرض
- صحيفة لوس أنجلس تايمز، 6 أبريل، 1902

من خلال توضيح {القوة المدمرة لأشعة إكس} دعونا نتذكر أن الجميع تقريبًا من أوائل من عملوا في مختبرات أشعة إكس الطبية في الولايات المتحدة قد ماتوا من السرطانات التي أحدثتها الحروق الناجمة عن الأشعة.
- صحيفة واشنطن بوست، 1945

في أواخر أكتوبر من عام 1895، بعد بضعة أشهر من قيام هالستد بالإعلان عن عملية استئصال الثدي الجذري في بالتيمور، كان «ويلهلم رونتجن، Wilhelm Röntgen»، المحاضر في معهد وورزبرغ في ألمانيا، يعمل باستخدام أنبوبٍ إلكتروني - أنبوب مُفَرَّغ من الهواء يطلق الإلكترونات من قطب كهربائي إلى آخر، عندما لاحظ حدوث تسربٍ إشعاعي غريب؛ كانت الطاقة المشعة قويةً وغير مرئية، وقادرةً على اختراق طبقاتٍ من ورق الكرتون الأسود لتنتج توهجًا ذا وميضٍ فوسفوري على شاشةٍ من الباريوم كانت موجودة بالمصادفة على مقعدٍ في الغرفة.

دفع رونتجن بزوجته آنا سريعًا إلى داخل المختبر وقام بوضع يدها بين مصدر الإشعاع ورقاقة تصويرية، فوجد أن الأشعة اخترقت يدها ورسمت أخيلةً لعظام أصابعها وخاتم زواجها المعدني على الرقاقة - كان الأمر أشبه برؤية التشريح الداخلي لليد من

خلال عدسةٍ سحرية؛ قالت آنا: «لقد رأيتُ موتي»، لكن زوجها رأى شيئًا آخر: شكلٌ من أشكال الطاقة، قويٌ لدرجة أنه يستطيع المرور عبر معظم الأنسجة الحية؛ أطلق رونتجن على هذا الشكل من الضوء اسم أشعة إكس «X – rays».

اعتُقِدَ في البداية أن أشعة إكس ما هي إلا شذوذٌ صناعي في الطاقة ناتجٌ عن الأنابيب الإلكترونية، لكن في عام 1896، بعد بضعة أشهر من اكتشاف رونتجن، اكتشف هنري بيكريل، الكيميائي الفرنسي الذي عرف بالعمل الذي قام به رونتجن، أن هناك موادًا طبيعيةً معينة – من بينها اليورانيوم – تمتلك قدرةً ذاتية على إطلاق أشعةٍ خاصة بها غير مرئية، وذات خصائص مشابهة لتلك التي تمتلكها أشعة إكس. في باريس، كان صديقان لبيكريل، وهما زوجٌ وزوجة شابان يعملان في الفيزياء والكيمياء، «بيير وماري كوري، Pierre and Marie Curie»، قد بدآ التنقيب في العالم الطبيعي بحثًا عن مصادر كيميائية أكثر قوةً لأشعة إكس؛ التقى بيير وماري (ماريا سكلودوسكا، مهاجرة بولندية معدمة تعيش في عِلّية في باريس) في جامعة السوربون، وانجذبا إلى بعضهما البعض بسبب اهتمامهما المشترك في المغناطيسية. كان بيير كوري قد استعمل في أواسط ثمانينيات القرن التاسع عشر بلوراتٍ من الكوارتز[1] الدقيق لصنع أداة تسمى الإلكترومتر «electrometer» قادرةٍ على قياس الكميات الصغيرة من الطاقة بدقة عالية،وقد بينت ماري باستعمال هذا الجهاز إمكانية قياس الكميات بالغة الصغر من الإشعاع الذي يطلقه اليورانيوم الخام. بدأ بيير وماري بمساعدة تلك الأداة الجديدة لقياس النشاط الإشعاعي البحث عن مصادر جديدة لأشعة إكس لتبدأ بذلك رحلةٌ أخرى بالغة الأهمية من الاكتشاف العلمي.

وجد الزوجان كوري الإشارة الأولى على وجود عنصرٍ جديد – عنصرٍ ذي نشاطٍ إشعاعي أكبر بعدة مرات من اليورانيوم – في معدن خام مهمل يسمى «مزيج القار pitchblend» عبارة عن راسبٍ طينيٍ أسود أتى من غابات جوتشيمستال من نبات الخث «peat»[2] الواقعة في ما يعرف اليوم باسم جمهورية التشيك. بدأ الزوجان كوري بتقطير هذه المادة لاصطياد ذلك المصدر المشع الفعَّال في أنقى أشكاله، ومن عدة أطنان من مزيج القار، وأربعمئة طن من الماء، ومئات الدلاء من نفايات التقطير، تمكنا أخيرًا من استخراج 0.1 غرام من هذا العنصر الجديد في 1902. حجز هذا العنصر مكانًا له في

(1) الكوارتز عنصر معدني صلب مؤلف من السيليكا، يأخذ شكل موشور سداسي الأضلاع لا لون له. المترجم.

(2) الخث مادة نباتية متفسخة توجد تحت الأرض في بعض المناطق الباردة والرطبة، يمكن إضافتها إلى المزروعات كسماد، أو استخدامها كوقود بدلًا من الفحم. المترجم.

الطرف الأقصى من الجدول الدوري للعناصر الكيميائية، وهو قادرٌ على إطلاق أشعة إكس بقوة تجعله يتوهَّج في الظلام على شكل ضوءٍ أزرق يثير النعاس حتى يستهلك نفسه تمامًا؛ إنه عنصرٌ غير مستقر ذو خصائص غريبة، يتأرجح بين كونه مادة أو طاقة - مادة تتفكك بشكل طاقة. أطلقت ماري كوري على هذا العنصر اسم «الراديوم» من الكلمة اليونانية التي تعني «ضوء».

أزاح الراديوم بفضل فعاليته الإشعاعية القوية النقاب عن خاصية جديدة وغير متوقعة لأشعة إكس: إنهالا تنقل الطاقة الإشعاعية عبر الأنسجة البشرية فحسب، بل هي أيضًا تُرَسِّبُ الطاقة عميقًا داخل الأنسجة. إذن، استطاع رونتجن أن يصور يد زوجته بفضل الخاصية الأولى: الأشعة عبرت من خلال اللحم والعظم وخلفت ظلالًا للأنسجة على فيلم التصوير؛ لكن بالمقابل عانت يدا ماري كوري من التأثير المؤلم للخاصية الثانية: الحرق الإشعاعي، فعملها في تقطير مزيج القار أسبوعًا بعد أسبوع بهدف الحصول على جزء متناهي الصغر (يعادل جزءًا من المليون) وبالغ النقاء من المادة المشعة جعل جلد راحة يدها يتآكل ويتقشر على شكل طبقاتٍ مسودة اللون وكأن النسيج كان يحترق من الداخل؛ أما بيير فقد أحرقت ميلليغراماتٌ قليلة من الراديوم موضوعة في قارورة صغيرة في جيبه صدارتَه الصوفية الخشنة واخترقتها لتخلف ندبة دائمةً على صدره؛ رجلٌ آخر قام بتقديم عرض «سحري» في معرض عام مستخدمًا آلة راديوم من دون وقاية، انتفخت شفتاه وظهرت فيها حويصلات مائية كما تقشَّر خداه وسقطت أظافره. هذا الإشعاع سيحرق في النهاية نخاع العظم لدى ماري كوري ليسبب لها أنيميا دائمة.

سوف يحتاج البيولوجيون لعقود حتى يفكوا شيفرة الآلية الكامنة وراء هذه التأثيرات، لكن طيف الأنسجة المتضررة - الجلد، الشفاه، الدم، اللثة، والأظافر - قدم مفتاحًا مهمًا لحل اللغز: الراديوم يهاجم الـ DNA، والـ DNA جزيئة هامدة مقاومة بشدة لمعظم التفاعلات الكيميائية لأن عملها هو المحافظة على استقرار وثبات المعلومات الجينية، لكن أشعة إكس استطاعت إما أن تهشِّم شرائط الـ DNA أو أن تنتج مواد كيميائية قادرة على تخريبها؛ أما ردة فعل الخلية على هذا التأثير فكانت الموت، أو التوقف عن الانقسام (وهذا هو التأثير الأغلب). يعني ذلك أن أشعة إكس تقتل بشكلٍ تفضيلي الخلايا الأسرع تكاثرًا في الجسم - خلايا الجلد، الأظافر، اللثة والدم.

هذه القدرة الانتقائية لأشعة إكس على قتل الخلايا التي تنقسم بسرعة لم تمر مرور الكرام، وانتبه لها خاصةً العاملون في أبحاث السرطان. في عام 1896، بعد حوالى السنة من اكتشاف رونتجن لأشعة إكس، تقدم طالب طبٍ شاب من شيكاغو عمره إحدى

وعشرون سنة واسمه «إيميل جروباي، Emil Grubbe» بفكرة ملهمة عن استعمال أشعة إكس في علاج السرطان؛ كان جروباي شابًا لامعًا، جسورًا، ومبتكرًا ملهمًا، يعمل في مصنعٍ في شيكاغو ينتج أنابيب أشعة إكس مفرغة من الهواء، وكان قد بنى نسخةً بسيطة من هذا الأنبوب لتجاربه الخاصة؛ وإثر ملاحظته للضرر الذي تسببت به الأشعة لعمال المصنع من تقشر الجلد وسقوط الأظافر - وهو نفسه تشققت يداه وانتفخت جراء التعرض المستمر للإشعاع - فكَّر جروباي سريعًا بإسقاط فكرة الموت الخلوي الذي تسببه الأشعة على السرطان.

وهكذا، بدأ جروباي في 29 مارس عام 1896، في مصنع أنابيب يقع في شارع هالستد (لا علاقة لاسم الشارع بالجراح هالستد) بشيكاغو، بتوجيه حزماتٍ من الأشعة إلى ثدي سيدةٍ كهلةٍ، تدعى روز لي، مصابة بسرطان الثدي مستخدمًا أنبوب بدائيًا لأشعة إكس؛ كانت السيدة لي قد خضعت لعملية استئصال ثدي لكن السرطان نكس لديها واتسع ليشكل كتلةً مؤلمةً مكان الثدي المستأصل، وقد أحيلت إلى جروباي ليجرب عليها طريقته العلاجية كحلٍ أخير، وكان في ذلك إشباعٌ لفضول جروباي التجريبي أكثر مما فيه من منفعةٍ سريريةٍ لها. بحث جروباي في المصنع عن شيءٍ ما يغطي به بقية الثدي، ولما لم يجد أي صفيحة معدنية قام بتغطية صدر لي ببعض أوراق الألمنيوم التي وجدها في قعر علبة من الشاي الصيني؛ قام جروباي بتشعيع ذلك السرطان كل ليلةٍ على مدى ثمانية عشر يومًا متتاليًا؛ كانت المعالجة مؤلمة لكنها ناجحة بدرجةٍ ما، فقد تقرح الورم في ثدي لي وانكمش وأصبح مشدودًا، ليسجل جروباي بذلك أول استجابة موضعية موثقة للسرطان للإشعاع في تاريخ المعالجة بأشعة إكس. لكن بعد بضعة أشهر من المعالجة الأولية بدأت لي تشعر بالغثيان والدوار، وتبين لاحقًا أن السرطان قد انتقل إلى العمود الفقري والدماغ والكبد، ثم ماتت بعد ذلك بفترة قصيرة. استنتج جروباي من قصة السيدة لي ملاحظة مهمة أخرى: يمكن لأشعة إكس أن تستخدم فقط لعلاج السرطان موضعيًا أما تأثيرها على الأورام المنتقلة فمحدود.[1]

كانت هذه التجربة ناجحةً بالنسبة لجروباي ولو أنها أنتجت استجابة عابرة، لذلك بدأ يستعمل أشعة إكس في علاج مرضى آخرين لديهم أورام موضعية معلنًا بذلك ولادة فرعٍ جديد في طب السرطان هو علم المعالجة الشعاعية للأورام «radiation oncology»؛ وسرعان ما انتشرت عيادات المعالجة بأشعة إكس كالفطر في أوربا وأمريكا. في مطلع العقد الأول من القرن العشرين، بعد أقل من عقد على اكتشاف رونتجن، شعر الأطباء

(1) يمكن أحيانًا معالجة مواضع انتقال السرطان بأشعة إكس، لكن بدرجة محدودة من النجاح.

بتفاؤلٍ كبير حيال إمكانية معالجة السرطان بالإشعاع، وكتب طبيبٌ من شيكاغو في 1901: «أعتقد أن هذا العلاج سيحقق الشفاء المطلق من جميع أشكال السرطان ولا أعرف أين ستقف حدوده».

مع اكتشاف الزوجين كوري للراديوم في 1902، صار بإمكان الجراحين توجيه ضرباتٍ من الطاقة إلى الأورام أقوى بآلاف المرات، وتم تنظيم المؤتمرات والاجتماعات لمناقشة المعالجة الشعاعية عالية الجرعة بحماسةٍ كبيرة. صار الراديوم يمرر عبر أسلاكٍ مصنوعة من الذهب ليضرب داخل الورم مباشرة وينتج بذلك جرعاتٍ موضعية أكثر قوةً من أشعة إكس؛ ثم أخذ الجراحون يغرسون كراتٍ صغيرة من غاز الرادون داخل الأورام البطنية. في ثلاثينيات وأربعينيات القرن العشرين كان لدى أمريكا مخزونٌ فائضٌ من الراديوم لدرجة أنه صار يعرض للبيع لعامة الناس عبر إعلاناتٍ في صفحات المجلات الخلفية. بالتوازي مع ذلك، تقدمت تكنولوجيا صناعة الأنابيب المفرغة من الهواء وتوافرت نماذجُ منها في أواسط الخمسينيات قادرةٌ على توجيه ضرباتٍ بجرعاتٍ عالية من أشعة إكس إلى داخل الأنسجة السرطانية.

أدخلت المعالجة الشعاعية طب السرطان عصره الذري، عصرًا مبشرًا بالنجاح لكنه منذرٌ بالخطر في الوقت نفسه؛ من المؤكد أن المفردات اللغوية، والصور، والاستعارات اللغوية التي استخدمت في سياق هذه المعالجة حملت رمزيةً قويةً تشير إلى الطاقة الذرية التي وُجِهت ضد السرطان؛ من هذه المصطلحات: «السيكلوترون cyclotrone» (المُسرّع الدائري)، «الأشعة فائقة القوة الكهربائية»، «المسرعات الخطية»، و«الأشعة النيوترونية». طُلِب من أحد الرجال أن يفكر في المعالجة الشعاعية التي ستقدم له وكأنها «ملايين الكرات الصغيرة جدًا من الطاقة»؛ كذلك شُبِّهت المعالجة الشعاعية في أحد جوانبها بالرحلة الفضائية من حيث ما يصاحبها من الرعب والإثارة: «يوضع المريض على نقالة موجودة في حجرة الأوكسجين بينما يحوم فريقٌ مكونٌ من ستة أطباء، وممرضات، وتقنيين بجانب الغرفة؛ يقوم المعالج الشعاعي بإجراء المناورات اللازمة لتصويب وضعية جهاز البيتاترون «betatron»؛ يُغلَق بابٌ في نهاية الحجرة بعنف ثم يقوم التقنيون بحبس الأوكسجين داخلها؛ بعد خمس عشرة دقيقة من إخضاع المريض لضغطٍ كامل... يشغل المعالج الشعاعي جهاز البيتاترون ويبدأ بإطلاق الإشعاع على الورم؛ بعد المعالجة، تتم إزالة الضغط عن المريض بطريقة مشابهة لإزالة الضغط عند الغواصين، ويُنقل إلى غرفة الاستشفاء.»

كان المرضى ينظرون إلى جلسات العلاج الشعاعي تلك وكأنها جلساتُ مباركةٍ من

كاهنٍ غير مرئي رغم ما كانوا يتعرضون له خلالها من أجواء مزعجة: محشورين في حجرات، مُساقين من بابٍ إلى باب، أشخاص يحومون حولهم، مُراقبين عبر سلسلة مرتبطة من الشاشات، يُعرَّضون للضغط والأكسجة (تزويد المريض بالأكسجين)، ثم يُزال الضغط عنهم ويرسلون إلى غرفةٍ ليستعيدوا عافيتهم. كان الأمر طقسَ مباركةٍ بحق بالنسبة لأشكالٍ معينةٍ من السرطان؛ فالمعالجة بالإشعاع كانت، كما الجراحة، ذات فعاليةٍ ملحوظة في إزالة السرطانات المحدودة موضعيًا؛ لقد تم سحق أورام الثدي بأشعة إكس، وتلاشت كتل اللمفوما، بينما استيقظت امرأةٌ مصابةٌ بورمٍ في الدماغ من سباتٍ (كوما) استمر سنةً كاملةً لتتابع مباراة كرة سلة في غرفتها في المستشفى.

وكما حدث مع الجراحة، اصطدمت المعالجة الشعاعية بالحدود التي يمكن أن تبلغها؛ كان إيميل جروباي قد واجه أول تلك الحدود في معالجاته التجريبية الأولى: بما أن أشعة إكس يمكن توجيهها فقط بشكلٍ موضعي فهذا يعني أن للمعالجة الشعاعية استعمالاتٍ محدودة في الأورام المنتقلة.[1] يمكن زيادة جرعة الطاقة المشعة بضعفين أو بأربعة أضعاف لكن هذا لن يُترجم إلى معدلات شفاء أعلى؛ بدلًا من ذلك، كان التشعيع غير المميز يخلف لدى المرضى ندوبًا وحروقًا وعمى أحيانًا، بسبب الجرعات التي تتجاوز قدرة المريض على التحمل بكثير.

أما الحد الثاني فكان مخاتلًا أكثر بكثير: التشعيع هو نفسه قد يسبب السرطان؛ إن تأثير اشعة إكس في قتل الخلايا ذات الانقسام السريع - تخريب الـ DNA - يؤدي أيضًا إلى حدوث طفرات جينية تسبب السرطان. في العقد الثاني من القرن العشرين، بعد اكتشاف الزوجين كوري للراديوم مباشرةً، بدأت شركةٌ في نيوجرسي تدعى «راديوم الولايات المتحدة U.S. Radium» بمزج الراديوم بالطلاء لإنتاج مُنتجٍ جديد سمته «أندارك Undark» - عبارة عن طلاء مشرَّب بالراديوم يشع بضوءٍ أبيض مخضر في الليل؛ ورغم معرفة الشركة بالآثار المؤذية العديدة للراديوم فقد أخذت تروِّج لمنتجها ذاك لاستخدامه في عقارب الساعات وشرعت تفاخر بقدرته على جعل ساعات اليد تتوهج في الظلام. كان الرسم على ساعات اليد حرفةً دقيقة وماهرة يشيع العمل فيها بين النساء الشابات ذوات الأيدي الثابتة والرشيقة،وكانت هؤلاء النسوة يُشجعن على استعمال الطلاء من دون تحذير أو تنبيه، وكن كثيرًا ما يلعقن ألياف فرشاة الطلاء بألسنتهن لإنجاز كتاباتٍ دقيقة على الساعات.

(1) يمكن في حالاتٍ منتقاة استعمال المعالجة بالإشعاع للسيطرة على الأورام المنتقلة أو لتلطيف حالة المريض، لكنها نادرًا ما تكون شافية في مثل هذه الظروف.

وسرعان ما بدأ العاملون يشكون من ألم الفك، التعب والإجهاد، ومشاكل في الجلد والأسنان؛ في أواخر عشرينيات القرن العشرين أظهرت التحريات الطبية ظهور تنخراتٍ في عظام الفك لديهم وتندباتٍ في ألسنتهم بسبب الإشعاع، بينما أصيب كثيرون منهم بالأنيميا المزمنة (علامةٌ على ضرر شديد في نخاع العظم)؛ كذلك تبين أن بعض العاملات ممن خضعن لاختبار قياس النشاط الإشعاعي قد توهَّجت صور الأشعة التي أجريت لهن بسبب النشاط الإشعاعي في أجسامهن؛ وعلى مدى العقود اللاحقة ظهرت أورامٌ عديدة بسبب الراديوم لدى هؤلاء العمال المتعرِّضين للراديوم، سرطانات أنسجة رخوة، لمفومات، وأورام في العظم واللسان والعنق والفك. في 1927، قامت مجموعةٌ من خمسة نسوة ممن تأذوا بشدة بسبب الراديوم في نيوجرسي - أطلق عليهم الإعلام عبارة «فتيات الراديوم» - بمقاضاة شركة U.S. Radium؛ لم تكن أيٌ منهن قد أصيبت بالسرطان بعد بل كن يعانين من الآثار الأكثر شدةً للانسمام بالراديوم - تنخراتٌ في الفك والجلد والأسنان؛ وبعد سنة، تم الحكم في القضية بإلزام الشركة بدفع تعويضٍ مالي بقيمة عشرة آلاف دولار لكل فتاة، وستمئة دولار سنويًا لتغطية نفقات العلاج والمعيشة. لم يتم تحصيل سوى جزءٍ بسيطٍ من التعويض المالي لأن العديد من «فتيات الراديوم»، اللواتي كن أضعف من أن يستطعن رفع أيديهن لأداء القسم أمام المحكمة، مِتْن من اللوكيميا وغيرها من السرطانات مباشرةً بعد صدور الحكم في قضيتهن.

توفيت ماري كوري من اللوكيميا في يوليو عام [1]1934، وكذلك عانى إيميل جروباي الذي تعرَّض إلى إشعاعاتٍ ضعيفة نسبيًامن التأثيرات القاتلة البعيدة المدى للإشعاع المزمن، حيث تم في أواسط أربعينيات القرن بتر أصابعه واحدًا تلو الآخر لاستئصال العظام المتنخِّرة، كما امتلأ وجهه بالشقوق الجراحية بسبب العمليات المتكررة التي تعرض لها لاستئصال الأورام والثآليل ما قبل الخبيثة «premalignant warts» [2] التي تسببت بها الأشعة؛ توفي جروباي في عام 1960، عن خمسةٍ وثمانين عامًا، في شيكاغو، وهو مصابٌ بعدة سرطانات انتشرت عبر كامل جسده.

* * *

(1) تم تشخيص مرض كوري بـ «أنيميا لا مصنعة، aplastic anemia» ذات تطور سريع، لكنه اعتبر على نطاقٍ واسع نمطًا من «عسر تصنع النخاع، myelodysplasia»، وهو متلازمة قبل - لوكيمية تشبه الأنيميا اللامصنعة وتتطور بسرعة إلى لوكيميا قاتلة.

(2) Premalignant: تستعمل عبارة «قبل خبيثة، أو قبل سرطانية» عمومًا للإشارة إلى الآفات التي تبدي تبدلات نسيجية منذرة بالخباثة، أي أنها ستتطور إلى سرطان إذا لم تُستأصل فورًا. المترجم.

هذا التداخل المعقَّد بين الإشعاع والسرطان - معالِجٌ له أحيانًا ومسببٌ له أحيانًا أخرى - أخمد تلك الحماسة الأولية التي انتشرت بين علماء السرطان؛ فالإشعاع مبضعٌ قويٌ غير مرئي - لكنه يبقى مبضعًا، والمبضع، أيًا تكن مهارته وقدرته على الاختراق، فإن له حدودًا لا يمكن تجاوزها في المعركة ضد السرطان. كانت هناك حاجة ملحة لمعالجةٍ أكثر قدرةً على التمييز وخاصةً للسرطانات غير الموضعية.

في عام 1932، طُلِبَ من ويلي ماير، الجراح من نيويورك الذي ابتكر عملية استئصال الثدي الجذري بالتزامن مع هالستد، أن يلقي خطابًا أمام الملتقى السنوي لجمعية الجراحين الأمريكيين، ولأنه كان شديد المرض وطريح الفراش لم يتمكن من حضور المؤتمر لكنه أرسل إليه خطابًا مختصرًا مؤلفًا من ست فقرات. في 31 مايو، بعد ستة أسابيع على وفاة ماير، قُرِأت رسالته جهارًا أمام حفنةٍ من الجراحين؛ كان في تلك الرسالة اعترافٌ صادقٌ بأن طب السرطان قد بلغ محطته الأخيرة في هذه المرحلة وأن هناك حاجةً لاتجاه جديد: «إذا كان بالإمكان إضافة معالجة جهازية بيولوجية بعد الجراحة في كل حالة، أعتقد أن غالبية المرضى سوف يبقون شافين بعد جراحة جذرية مناسبة».

عبَّر ماير بكلماته تلك عن إدراكٍ عميق لمبدأٍ جوهري كامنٍ في السرطان؛ فالسرطان، حتى عندما يبدأ موضعيًا، ينتظر دائمًا تلك اللحظة التي سينفجر فيها محطِّمًا حدوده، وفي الوقت الذي يراجع فيه الكثير من المرضى أطباءهم يكون السرطان في الغالب قد أصبح بعيدًا عن متناول السيطرة الجراحية عليه وتغلغل في الجسم، تمامًا كما التغلغل المفترض للصفراء السوداء الذي تخيله غالين قبل ألفي سنة تقريبًا.

في الواقع، يبدو أن غالين كان محقًا في نهاية المطاف، لكنه نطق بالحقيقة اتفاقًا، كما كان ديموقريطس محقًا في آرائه حول الذرة، أوكما كان إيرازموس مصيبًا في حدسه حول الانفجار العظيم قبل قرونٍ من اكتشاف المجرات. لقد أخطأ غالين بالطبع في تحديد السبب الحقيقي للسرطان إذ لم تكن هناك صفراء سوداء محبوسة في الجسم تتفجر في أورام، لكنه أصاب، بشكلٍ غريب، في استعاراته الشعورية العميقة والغامضة شيئًا جوهريًا حول السرطان. السرطان كان مرضًا خلطيًا على الغالب؛ إنه سينسل من خلال مساراتٍ غير مرئية منتقلًا من عضوٍ إلى آخرومتحركًا بشكلٍ دائم كحيوان السرطان. لقد كان مرضًا «جهازيًا»، تمامًا كما حاول غالين مرةً أن يقنع الآخرين بأنه كذلك.

الأصبغة والموت

أولئك الذين لم يعملوا في الكيمياء أو الطب قد لا يكونون قادرين على إدراك كم هي صعبةٌ في الحقيقة مشكلة معالجة السرطان؛ إنها تقريبًا - تقريبًا وليس تمامًا - بدرجة صعوبة إيجاد مادةٍ ما تذيب الأذن اليسرى، مثلًا، لكنها لا تسبب ضررًا للأذن اليمنى. إن الاختلاف بين الخلية السرطانية والخلية الطبيعية التي تحدرت منها ضئيلٌ جدًا.

- ويليام ووغلوم

الحياة هي... حادثٌ كيميائيٌ عرضي.

- بول إيرليتش، وهو لا يزال طالب مدرسة، 1870

المرض الجهازي يتطلب شفاءً جهازيًا - لكن أي نوعٍ من المعالجة الجهازية يمكن أن يشفي من السرطان؟ هل يستطيع دواءٌ ما أن يستأصل الثّدي نهائيًا وكأنه جراحٌ مجهري مع المحافظة على النسيج الطبيعي رغم وجود الخلايا السرطانية؟ لم يكن ويليام ماير الوحيد الذي شطح بخياله بعيدًا حول معالجةٍ سحريةٍ كهذه، بل سبقته إلى ذلك أجيالٌ من الأطباء؛ لكن كيف يمكن لدواءٍ يعبر كامل الجسم أن يهاجم العضو المريض بشكلٍ نوعي؟

تعني نوعية الدواء القدرة التي يمتلكها على التمييز بين العضو الذي يستهدفه والجسم الذي يستضيفه؛ ليست مهمة قتل خليةٍ سرطانية في أنبوب اختبار مهمةً صعبة، فالعالم

الكيميائي متخمٌ بالسموم المؤذية التي تستطيع، حتى بكميات متناهية في الصغر، قتل خلية سرطانية خلال دقيقة واحدة؛ لكن المشكلة تكمن في إيجاد سم انتقائي، دواءٌ يقتل السرطان دون أن يقتل المريض. إن المعالجة الجهازية غير النوعية هي قنبلة غير تمييزية. لكي يصبح سمٌ مضادٌ للسرطان دواءً نافعًا، كما أدرك ماير، يجب أن يكون مبضعًا حاذقًا: حادًا بما يكفي لقتل السرطان وانتقائيًا بما يكفي للإبقاء على المريض.

تم العثور على سموم جهازيةٍ نوعيةٍ للسرطان بصورةٍ غير متوقعة أثناء البحث عن نوعٍ مختلفٍ جدًا من المواد الكيميائية؛ بدأت القصة مع الاستعمار وغنيمته الأساسية: القطن؛ ففي أواسط خمسينيات القرن التاسع عشر، وبينما السفن المحملة برزم القطن من الهند ومصر تفرغ حمولاتها في الموانئ الإنكليزية، ازدهرت صناعة الأقمشة وتحوَّلت إلى مجال أعمالٍ ناجحٍ بشكلٍ مذهلٍ في إنجلترا؛ كانت صناعةً ضخمةً بما يكفي لتوليد سلسلة كاملة من الصناعات الفرعية؛ انتشرت شبكةٌ واسعةٌ من المصانع في الأحواض الصناعية في وسط إنجلترا لتمتد سريعًا باتجاه غلاسكو، لانكشاير، ومانشستر، وتربَّعت الصادرات النسيجية على عرش الاقتصاد البريطاني. بين عامي 1851 و1857، ازداد تصدير البضائع المزدانة بالطباعة من إنجلترا بأكثر من أربعة أضعاف - من ست ملايين إلى سبعة وعشرين مليون قطعة في العام. في 1784، كانت المنتجات القطنية تمثل 6 ٪ فقط من مجمل الصادرات البريطانية، لكنها بلغت 50 ٪ في خمسينيات القرن التاسع عشر.

أدت هذه النهضة في صناعة الأقمشة إلى نهضة مماثلة في صباغة الأقمشة، لكن الصناعتين - النسيج والصباغ - كانتا خارج المجال التكنولوجي بشكلٍ غريب. كانت الصباغة، بعكس صناعة الأقمشة، لا تزال مهنةً قبل - صناعية، فأصبغة الأقمشة كانت تستخرج من نباتات معرضة للفساد السريع - القرمزي المائل للبني من جذور نبات المادير «madder» التركي، والأزرق الغامق من نبات الإنديغو «indigo» - باستعمال طرق قديمة تتطلَّب الصبر والخبرة والمراقبة المستمرة. الطباعة على الأقمشة بالأصبغة الملونة (لإنتاج أقمشة الكاليكو ذات الرواج الشعبي الدائم على سبيل المثال) كانت عملًا مليئًا بالتحديات - تتطلب مواد مُقَسّية، ومواد مثبتة للون، ومواد مذيبة، في خطواتٍ متعددة - وغالبًا ما كان الصبَّاغون يُمضون أسابيع لإكمال العملية؛ لذلك احتاجت صناعة الأقمشة إلى مختصِّين محترفين في الكيمياء ليتولوا إذابة المواد المستخدمة في التبييض والتنظيف ويشرفوا على عملية استخلاص الأصبغة ويتدبروا طرائق لتثبيت الأصبغة على القماش. وهكذا، سرعان ما نشأ فرعٌ جديد سُمِّي الكيمياء التطبيقية، اختص بتركيب منتجات خاصة لصباغة الأقمشة وأخذ يزدهر في المعاهد وكليات الفنون عبر لندن.

في عام 1856، وقع طالبٌ في أحد تلك المعاهد - لم يتجاوز عمره الثامنة عشر، واسمه ويليام بيركين - على اكتشافٍ لن يطول به الأمر حتى يصبح بمثابة «كأسٍ مقدسةٍ Holy Grail» بالنسبة لهذه الصناعة: صباغٌ كيميائي رخيص يمكن صناعته بشكلٍ كاملٍ من دون اللجوء إلى أيٍ من الطرق المستخدمة سابقًا. في مختبرٍ مؤلفٍ من غرفةٍ واحدةٍ أُعدت مؤقتًا لهذا الغرض في شقته في الطرف الشرقي من لندن، («نصف غرفةٍ صغيرةٍ لكنها متطاولة، فيها طاولة وبعض الرفوف لوضع القناني»)، قام بيركين بغلي مزيجٍ من حمض النتريك والبنزين في قوارير زجاجية، الأمر الذي أطلق تفاعلًا كيميائيًا غير متوقَّع نتجت عنه مادة كيماوية تشكَّلت داخل الأنابيب ذات لون بنفسجي شاحب؛ وفي عصرٍ مهووسٍ بصناعة الأصبغة كانت أي مادة كيميائية ملونة تُعد مشروع صباغ - خاصةً بعد أن قام بيركين بتغطيس قطعة قطن في القارورة ووجد أن هذه المادة قادرة على تلوين القطن؛ علاوةً على ذلك، هذه المادة لا تَبْيَض ولا ترشح إلى منطقةٍ مجاورة أو لونٍ ملاصق. أطلق بيركين على هذه المادة اسم «بنفسجية الأنيلين aniline mauve».

كان اكتشاف بيركين هديةً من السماء لصناعة الأقمشة؛ فبنفسجية الأنيلين كانت صباغًا رخيصًا ولا يمكن إزالته، أي يمكن إنتاجه وتخزينه بسهولة أكبر بكثير من الأصبغة المستخرجة من النباتات؛ وكما اكتشف بيركين سريعًا، يستطيع المركب الكيميائي الأصلي الذي أنتجه أن يكون حجر أساس جزيئي في بناء العديد من الأصبغة الأخرى، كهيكلٍ كيميائي يمكن أن تُعلّق عليه مجموعة من السلاسل الجانبية للحصول على طيفٍ واسعٍ من الألوان الزاهية. بحلول أواسط ستينيات القرن التاسع عشر كانت مصانع القماش في أوربا قد أُتخمت بالأصبغة التركيبية الجديدة التي تراوح طيف ألوانها بين الليلكي (الأزرق الأرجواني) والأزرق والأزرق المخضر إلى الأحمر والأحمر الأرجواني والقرمزي. في عام 1857، تم منح بيركين وهو بالكاد في التاسعة عشر من عمره العضوية الكاملة في «المجمع الكيميائي» في لندن، ليكون بذلك أحد أصغر من نالوا هذا الشرف في تاريخ المجمع.

اكتشفت صبغة بنفسجية الأنيلين في إنجلترا لكنها بلغت أوجها في ألمانيا؛ ففي أواخر خمسينيات القرن كانت ألمانيا بلدًا يتحوَّل نحو الصناعة بسرعة فائقة وكانت تتلهَّف للمنافسة في أسواق القماش في أوربا وأمريكا، لكنها، على النقيض من إنجلترا، بالكاد حققت نجاحًا يذكر في الولوج إلى عالم الأصبغة الطبيعية؛ففي الوقت الذي دخلت فيه زحمة السباق للفوز بالمستعمرات كان العالم مقسَّمًا أصلًا إلى العديد من الأجزاء ولم يبقَ فيه إلا القليل ليتم تقاسمه، لذلك ألقى صانعو الأقمشة الألمان بأنفسهم في مجال

تطوير الأصبغة الصناعية آملين أن يلحقوا بركب تلك الصناعة التي كانوا تخلوا عنها يومًا ما باعتبارها صناعةً خاسرة.

تحوَّلت صناعة الأصبغة في إنجلترا بسرعة إلى مجال عملٍ كيميائي معقَّد، أما في ألمانيا فقد عرفت الكيمياء التركيبية نهضةً أكثر قوةً واتساعًا، أثارتها صناعة النسيج والدعم الحكومي السخي والنمو الاقتصادي الكبير، في عام 1883، بلغ إنتاج ألمانيا من الأليزارين «alizarin» - الصباغ الأحمر البرَّاق الذي يحاكي اللون القرمزي الطبيعي - اثنا عشر ألف طن، ما جعل الكمية التي ينتجها معمل بيركين في لندن من هذا الصباغ تبدو تافهةً جدًا بالمقارنة. هرول الكيميائيون الألمان لإنتاج مواد كيميائية أكثر إشراقًا وأقوى وأرخص وشقوا طريقهم بقوة نحو مصانع النسيج في كامل أوربا. في أواسط ثمانينيات القرن التاسع عشر، برزت ألمانيا كالبطل في سباق التسلح الكيميائي (الذي كان نذيرًا بسباق تسلحٍ عسكري أكثر قبحًا) لتصبح «سلة الأصبغة» الأوربية.

في بادئ الأمر، عاش كيميائيو الأقمشة الألمان في ظل صناعة الأصبغة بشكلٍ كامل، إلا أن نجاحهم شجعهم على البدء بتركيب لا الأصبغة والمذيبات فحسب بل عالمٍ كاملٍ من الجزيئات الجديدة أيضًا: الفينول (حمض الكربوليك)، الكحول، البروميد، أشباه القلويات، الأليزارين، والأميد، جميعها مركبات كيميائية لم توجد في الطبيعة أبدًا. وبحلول أواخر سبعينيات القرن، كان علماء الكيمياء التركيبية الألمان قد أنتجوا عددًا كبيرًا من الجزيئات، قسمٌ كبيرٌ منها لم يكونوا يعرفون ماذا سيفعلون به. أصبحت «الكيمياء التطبيقية» صورةً كاريكاتورية تقريبًا عن ذاتها: صناعةٌ تسعى لإيجاد تطبيقٍ عملي للمنتجات التي خاضت سباقًا محمومًا لاختراعها.

* * *

كانت اللقاءات الأولى بين الكيمياء التركيبية والطب مخيبة للآمال إلى حدٍ كبير، حيث وصف أحد أطباء القرن السابع عشر «جيديون هارفي» الكيميائيين مرةً بأنهم: «أكثر أنواع الجنس البشري صفاقةً وجهلًا وغرورًا، بدينون وبطونهم ملأى بالغازات»؛ استمرت حالة العداء والازدراء المتبادل بين الفرعين قائمةً، ففي عام 1849، اعترف أوغست هوفمان، مدرس ويليام بيركين في الكلية الملكية، بالهوة الموجودة بين الطب والكيمياء: «حتى الآن، لم يجد أيٌ من هذه المركبات الكيميائية طريقه إلى أي أداةٍ ذات نفع في الحياة؛ نحن لم نكن قادرين على استعمالها...لشفاء الأمراض».

لكن حتى هوفمان نفسه كان يعرف أن انهيار الحدود الفاصلة بين العالم التركيبي والعالم الطبيعي كان أمرًا لا بد منه؛ في عام 1828، أثار عالمٌ من برلين يُدعى فريدريك

ووهلر عاصفة من الجدل الميتافيزيقي في العلوم، عندما أجرى تجربةً قام فيها بغلي مركب ملحي بسيط غير عضوي هو سيانات الأمونيوم ليحصل على مادة اليوريا العضوية التي تنتجها الكليتان بشكلٍ أساسي في الجسم البشري. كان لتجربة ووهلر - المتواضعة ظاهريًا - انعكاساتٌ ضخمة، فاليوريا هي مادة كيميائية «طبيعية» بينما كانت المادة التي تحدرت منها مادة ملحية غير عضوية. إن إمكانية الحصول بطرق صناعية بسيطة على مادة كيميائية تنتجها الكائنات الحية بشكلٍ طبيعي كانت حدثًا هامًا هدَّد بقلب المفاهيم السائدة عن الكائنات الحية بشكلٍ جذري؛ فعلى مدى قرون، ساد اعتقادٌ بأن كيمياء الكائنات الحية تتمتع بخاصية روحانية عبارة عن جوهر حيوي لا يمكن إيجاد نظير له في المختبر - سُمِّيت هذه النظرية بالمذهب الحيوي «vitalism»؛ إلا أن تجربة ووهلر وضعت حدًا لهذا المذهب وأثبتت وجود علاقةٍ تبادلية قوية بين المواد الكيميائية العضوية وغير العضوية. إن علم البيولوجيا هو الكيمياء: لعل الجسم البشري نفسه ليس سوى سلةٍ من مواد كيميائية منهمكة في التفاعل في ما بينها، إناءُ مختبر له ذراعان وساقان وعينان ودماغ وروح.

مع موت المذهب الحيوي كان من المحتم أن يتم تطبيق المنطق نفسه على الطب؛ إذا كان بالإمكان تركيب كيميائيات الحياة في المختبر، فهل يعني هذا أن بإمكانها أيضًا أن تعمل في المنظومات الحية؟ وإذا كانت البيولوجيا والكيمياء على هذه الدرجة من العلاقة التبادلية فهل بإمكان جزيئةٍ أعدت في قارورة مختبر أن تؤثِّر في النظام الداخلي لعمل الكائن الحي؟

كان ووهلر نفسه طبيبًا، وسعى مع طلابه ومعاونيه إلى الانسحاب من عالم الكيمياء والعودة إلى عالم الطب، لكن جزيئاته التركيبية كانت لا تزال بسيطةً للغاية، مجرد صيغ كيميائية بسيطة بينما يحتاج التداخل مع الخلايا الحية إلى جزيئات أكثر تعقيدًا بكثير.

لكن المواد الكيميائية متعدِّدة المظاهر كانت موجودة أصلًا، وكانت مختبرات معامل الأصبغة في فرانكفورت تعج بها، ولم يكن ووهلر يحتاج لبناء الجسر العلمي الذي أراده بين البيولوجيا والكيمياء إلا للقيام برحلةٍ قصيرة من مختبره في غوتنجن إلى مختبرات فرانكفورت، لم يتمكن ووهلر أو طلابه من القيام بهذه الرحلة، وكأن تلك المجموعة الكبيرة من الجزيئات التي كانت تبشر بثورةٍ في الطب، والتي كانت مرميةً بإهمال على رفوف كيميائيي الأقمشة الألمان موجودة في قارة أخرى.

* * *

انقضى خمسون عامًا بالتمام والكمال بعد تجربة ووهلر مع اليوريا قبل أن يتحقَّق

الحلم الموعود بحدوث الاتصال المادي بين منتجات صناعة الأصبغة والخلايا الحية؛ ففي عام 1878، في لايبزغ بألمانيا، عزم طالب طب عمره أربعةٌ وعشرون عامًا ويدعى بول إيرليتش «Paul Ehrlich» على استعمال أصبغة الأقمشة - الأنيلين ومشتقاته الملونة - في تلوين أنسجة الحيوانات، وذلك في سياق بحثه عن مشروع فرضية علمية لتحويلها إلى نظرية. كان جل ما تمنَّاه إيرليتش أن تنجح الأصبغة في تلوين الأنسجة لجعل العمل المجهري أسهل، لكنه أصيب بالذهول عندما وجد أن تلك الأصبغة هي أكثر بكثير من مجرد مُلوِّنات تجعل المادة المُلوَّنة قاتمة دون تمييز؛ لقد لوَّنت مشتقات الأنيلين أجزاء من الخلية فقط، مظللةً بنى معينة بينما تركت بنى أخرى دون تغيير، وبدا الأمر وكأن الأصبغة قادرةٌ على التمييز بين العناصر الكيميائية المختبئة داخل الخلية، ترتبط بالبعض وتترك البعض الآخر.

لفتت هذه الخصوصية الجزيئية التي تجلَّت بشكلٍ صارخٍ في هذا التفاعل بين الصباغ والخلية انتباه إيرليتش؛ ثم في 1882، وأثناء عمله مع روبرت كوخ، اكتشف ملوِّنًا كيميائيًا آخر، هذه المرة لتلوين المايكوبكتيريا «mycobacteria»، الكائنات الدقيقة المسبِّبة للسل التي اكتشفها كوخ. بعد سنواتٍ قليلة، وجد إيرليتش أن سمومًا «toxin» معينة إذا ما حُقِنَت في الحيوانات فإنها تنتج موادًا «مضادة للسم antitoxin» تستطيع الارتباط بالسموم وإزالة قدرتها السمية بشكلٍ فعال (سيتم فيما بعد تحديد هوية مضادات السموم هذه على أنها أجسام ضدية «antibody»). بفضل هذا الاكتشاف تمكن إيرليتش من استخلاص مصلٍ فعال ضد الدفتريا من دم الأحصنة، ثم انتقل إلى معهد «أبحاث الأمصال واختبارات المصل» في ستيغليتز ليقوم بتحضير غالونات من هذا المصل، ثم إلى فرانكفورت ليقوم بتجهيز مختبره الخاص.

لكن إيرليتش كان كلما اتسع استكشافه للعالم البيولوجي، عاد أكثر إلى فكرته الأصلية: الكون البيولوجي يعج بالجزيئات التي تلتقط شركاءها وكأنها أقفالٌ ذكية صُمِّمت لتلائم مفتاحًا معينًا: السموم التي ترتبط بمضادات السموم ارتباطًا لا يمكن فصم عراه، الصبغة التي تُبرز أجزاء معينة فقط من الخلية، الملونات الكيميائية التي تستطيع أن تلتقط بمهارة صنفًا واحدًا من الميكروبات ضمن مزيجٍ منها. لذلك فكَّر إيرليتش: إذا كانت البيولوجيا لعبة «أُخلط وطابق mix and match» دقيقة بين العناصر الكيميائية، فماذا إذا ما كان باستطاعة بعض المواد الكيميائية تمييز خلايا البكتريا عن خلايا الحيوان، وقتل الأولى دون أن تمس المضيف؟

بعد عودته من مؤتمرٍ في المساء، وفي مقصورةٍ ضيقة لقطارٍ ليلي من برلين إلى

فرانكفورت، أخذ إيلريتش يشرح فكرته باندفاع لعالمين زميلين: «لقد خطر ببالي أنه يجب أن يكون إيجاد مواد مصنَّعة قادرة على شفاء أمراض معينة فعليًا ونوعيًا أمرًا ممكنًا، لا أن تكون مجرَّد ملطفات تخفِّف من حدة هذا أو ذاك من أعراض المرض... هذه المواد الشافية ينبغي أن تقوم بتدمير الميكروبات المسؤولة عن المرض بشكلٍ مباشر، لا من خلال 'تأثيرٍ عن بعد' بل عبر ارتباط الطفيلي بالمركَّب الكيميائي؛ يمكن قتل الطفيليات فقط إذا كان للمركب الكيميائي علاقة خاصة بها، أي انجذابٌ نوعيٌ إليها».

وقتذاك، كان الركاب الآخرون في مقصورة إيلريتش قد غلبهم النعاس وناموا، لكن هذا الحديث الذي دار داخل مقصورة قطار، كان واحدًا من أكثر الأفكار أهميةً في تاريخ الطب وإن بشكلٍ بدائي. «المعالجة الكيماوية»، استعمال مواد كيميائية معينة لمعالجة الجسم المريض، كانت قد وُلِدَت كمفهوم في منتصف تلك الليلة.

***

بدأ إيرليتش البحث عن «مواده الشافية» في مكانٍ مألوف: الكنز المدفون لكيماويات صناعة الصباغالتي كانت فائقة الأهمية لتجاربه البيولوجية الأولى. كان مختبره الآن واقعًا بالقرب من كبريات معامل الأصبغة في فرانكفورت - - Frankfurter Anilinfarben Fabrik، و The Leopold Cassella Company - التي يستطيع أن يقصدها سيرًا على الأقدام، ما سهل عليه الحصول على كيماويات الأصبغة ومشتقاتها؛ وبوجود الآلاف من المركبات الكيميائية في متناول يده بدأ إيرليتش سلسلةً من التجارب لاختبار تأثيراتها البيولوجية على الحيوانات.

بدأ رحلته بالبحث عن كيماويات مضادة للميكروبات لأنه كان يعرف أصلًا أن الأصبغة الكيميائية تستطيع أن ترتبط بشكلٍ نوعي بخلايا الميكروبات؛ قام بنقل عدوى بطفيلي Trypanozoma brucei، وهو الطفَيلي الذي يسبب مرض النوم المرعب، إلى الفئران والأرانب ثم حقن تلك الحيوانات بالمشتقات الكيميائية ليرى ما إذا كان أيٌّ منها قادرًا على إيقاف العدوى. بعد اختبار المئات من هذه الكيماويات نجح إيلريتش ومعاونوه في الحصول على أول مضاد حيوي من إنتاجهم: صباغ بلونٍ أحمر داكن سمَّاه إيلريتش تريبان ريد Trypan Red. كان هذا الاسم - المكون من دمج جزء من اسم المرض مع لون الصباغ - توثيقًا لقرنٍ كاملٍ تقريبًا من تاريخ الطب.

أثار هذا الاكتشاف إيرليتش وشجعه على إطلاق وابلٍ من التجارب الكيميائية مع انفتاح عالم مكتمل من الكيمياء البيولوجية أمامه: جزيئات ذات خصائص متميزة وعالم محكوم بقواعد غير عادية. كانت بعض المركبات تتحوَّل من أشكالها الأصلية إلى

أدويةٍ فعالة في مجرى الدم، بينما تعود أخرى أدراجها من حالة الدواء الفعَّال إلى حالة الجزيئات الخاملة؛ البعض كان يُطرحمع البول، والبعض الآخر يتكثَّف في الصفراء أو يتحطَّم فورًا في الدم؛ قد تبقى جزيئةٌ ما لأيام في جسم الحيوان في حين يختفي قريبٌ كيميائي لها - يختلف عنها ببضع ذراتٍ جوهرية فقط - من الجسم خلال دقائق.

في 19 أبريل عام 1910، في مؤتمرٍ حاشدٍ للطب الباطني في وايزبادن، أعلن إيلريتش أنه اكتشف جزيئةً أخرى تتمتع بخاصية «الانجذاب النوعي» - مشهورة جدًا. أطلق على هذا الدواء الجديد اسم مبهم هو «المركب 606»، وهو كان فعالًا ضد ميكروبٍ سيئ السمعة هو Treponema Pallidum، الذي يسبب مرض السفلس. في زمن إيرليتش، كان السفلس - «المرض السري» لأوربا القرن الثامن عشر - مرضًا مثيرًا ووباءً شعبيًا، وكان إيرليتش يدرك تمامًا إن إعلانه عن اكتشاف دواءٍ للسفلس سيثير ضجةً واهتياجًا عظيمين وهو كان مستعدًا لذلك، حيث تم اختبار «المركب 606» بشكلٍ سري على مرضى في مشافي سانت بطرسبورغ ثم أعيد اختباره على مرضى مصابين بالسفلس العصبي في مستشفى ماغديبرغ - كان الدواء ناجحًا في الاختبارين بشكلٍ ملحوظ. علاوةً على ذلك، تم بناء مصنعٍ ضخم بتمويلٍ من شركة Hoechst Chemical Works لإنتاج العقار للاستعمال التجاري.

برهنت النجاحات التي حققها إيرليتش في تريبان ريد والمركب 606 (الذي سمَّاه سالفارسان «Salvarsan»، من كلمة salvation، التي تعني الخلاص أو الإنقاذ) أن الأمراض ليست سوى أقفالٍ مرضية تنتظر أن يتم فتحها بالمفاتيح الجزيئية المناسبة لها، وأصبحت طريق الأمراض القابلة للشفاء ممتدةً أمامه بلا نهاية. أطلق إيرليتش على أدويته عبارة «الرصاصات السحرية» - رصاصة للإشارة إلى قدرتها على القتل، وسحرية للإشارة إلى خصوصيتها - وهذه العبارة ذات الرنين الخيميائي القديم ستردد بشكلٍ متكرر خلال مسيرة علم معالجة الأورام في المستقبل.

***

كان أمام رصاصات إيرليتش السحرية هدفٌ واحدٌ أخيرٌ لتصوَّب عليه: السرطان؛ فالسفلس وداء التريبانوزوميا (النوم) أمراضٌ ميكروبية، وإيرليتش كان يتقدَّم ببطء نحو هدفه النهائي: الخلية البشرية الخبيثة. بين عامي 1904 و1908، قام بوضع عدة مخطَّطاتٍ مفصَّلة للبحث عن دواءٍ مضادٍ للسرطان مستفيدًا من ترسانته الضخمة من المواد الكيميائية؛ بحث في مركبات الأميد، الأنيلين، مشتقات السلفا، الزرنيخ، البروميد، والكحول، لكنه لم يجد أي مركبٍ فعالٍ في قتل الخلية السرطانية بشكلٍ نوعي، بل

وجد أن المركب الذي كان سامًا للخلايا السرطانية كان سامًا أيضًا للخلايا الطبيعية. أصيب إيلريتش بالإحباط وراح يجرِّب استراتيجياتٍ أخرى أكثر غرابةً، كأن يحرم خلايا الساركوما (سرطان الأنسجة الرخوة) من نواتج الأيض الضرورية، أو يحتال عليها باستعمال جزيئات معينة كطعم ليقودها إلى الموت (استراتيجية مشابهة لاستراتيجية سوباراو في إنتاج مشتقات مضادات الفولات، لكنها سبقتها بخمسين سنة تقريبًا)، لكنه فشل هنا أيضًا في الحصول على دواءٍ مضاد للسرطان قادرٍ على التمييز بين الخلايا السرطانية والخلايا الطبيعية، وكانت رصاصاته الدوائية هنا أبعد ما تكون عن السحرية، فهي إما ضعيفة جدًا أو عشوائية جدًا.

في عام 1908، مباشرةً بعد أن نال إيرليتش جائزة نوبل على اكتشافه لمبدأ الانجذاب النوعي، دعاه قيصر ألمانيا، ويلهلم، إلى مقابلةٍ خاصة في قصره طالبًا مشورته؛ كان ويلهلم مصابًا بوسواس المرض وكان دائم الشكوى من وعكاتٍ وأمراضٍ حقيقية ومتخيَّلة، لذلك أراد أن يعرف من إيرليتش ما إذا كان قريبًا من الوصول إلى دواءٍ مضادٍ للسرطان. تملَّص إيرليتش من الإجابة بشكلٍ مباشر وشرع يشرح للقيصر أن الخلية السرطانية هي هدفٌ مختلفٌ بشكلٍ جوهري عن الخلية الجرثومية؛ فالانجذاب النوعي لا يستند إلى «التشابه» بل إلى نقيضه - أي الاختلاف؛ لقد نجحت كيماويات إيرليتش في استهداف البكتريا لأن الإنزيمات البكتيرية كانت مختلفة بشكلٍ جذري عن الإنزيمات البشرية، أما في حالة السرطان، فالتشابه بين الخلية السرطانية والخلية البشرية الطبيعية هو الذي جعل استهداف الأولى أمرًا شبه مستحيل.

مضى إيرليتش قدمًا في هذا الخط الفكري وغاص فيه عميقًا؛ لقد كان يدور حول شيءٍ ما عميق، فكرةٍ لا تزال في مرحلة الطفولة: لكي تستهدف الخلية غير الطبيعية ينبغي عليك أولًا أن تفك الشيفرة البيولوجية للخلية الطبيعية؛ لقد عاد إيرليتش في تفكيره ثانيةً، بعد عقودٍ من لقائه الأول بالأنيلين، إلى النوعية أو الخصوصية، إلى شريط الرموز «bar code» البيولوجي الخاص المطبوع على كل خليةٍ حية.

لم تُثر أفكار إيرليتش اهتمام القيصر، فهي كانت بالنسبة له محاضرة بائسة طويلةً بلا نهايةٍ واضحةً، لذلك أنهى المقابلة بعد وقتٍ قصير.

* * *

في عام 1915، أصيب إيرليتش بالسل، المرض الذي التقطه في الغالب من عمله في مختبر روبرت كوخ، وذهب للنقاهة في باد هومبورغ، البلدة المشهورة بينابيع الأملاح الكربونية المفيدة للتعافي من الأمراض. هناك، من غرفته المشرفة على السهول البعيدة

في الأسفل، راح إيرليتش يتابع بمرارة بلده ألمانيا وهي تزج بنفسها في أتون الحرب العالمية الأولى؛ تحوّلت معامل الأصبغة التي زوّدته يومًا بكيماوياته العلاجية - من بينها معملا باير وهويتشست - إلى مراكز إنتاج ضخمة للكيماويات التي ستصبح مواد أولية لغازات الحرب؛ أحد هذه الغازات ذات القدرة السمية العالية كان سائلًا لا لون له يسبب القروح والبثرات الجلدية، تم إنتاجه بواسطة تفاعلٍ كيميائي بين الثيوديكليغول المُسَيِّل (وسيط صباغي) وحمض الهيدروكلوريك المَغلي؛ كانت رائحته مميزة ولا يمكن الخطأ بها، تذكِّر بالخردل، الثوم المحروق، أو نبات فجل الخيل مسحوقًا في النار. سيعرف هذا الغاز لاحقًا بغاز الخردل.

في ليلةٍ ضبابية في 12 يوليو عام 1917، بعد سنتين من وفاة إيرليتش، انهمر وابلٌ من القذائف المدفعية الموسومة بصلبان صفراء صغيرة على جنودٍ بريطانيين متمركزين قرب البلدة البلجيكية الصغيرة يبريس «Ypres»؛ احتوت هذه القذائف على سائل سرعان ما تبخر ليكوِّن «سحابةً خضراء مصفرة كثيفة حجبت السماء»، كما وصفها أحد الجنود، ثم انتشرت عبر هواء الليل البارد. استفاق الجنود الذين كانوا نائمين في ثكناتهم وخنادقهم على رائحةٍ واخزةٍ مثيرة للغثيان لن ينسوها على مدى عقود: نسمةٌ مشبعة بالرائحة الحادة لنبات فجل الخيل تنتشر عبر الأراضي الكلسية الطباشيرية؛ خلال ثوانٍ، ركض الجنود باحثين عن ملجأ، وهم يسعلون ويعطسون، كالعميان يتعثرون بالموتى. انتشر غاز الخردل عبر الجلد والمطاط وتغلغل في ثنايا الملابس، ثم بقيَ مخيّمًا كغشاوةٍ سامة على ساحة المعركة لأيام حتى فاحت جثث الموتى برائحته العفنة. في تلك الليلة لوحدها، قتل غاز الخردل أو تسبب بضرر ألفين من الجنود، وفي سنةٍ واحدة خلَّف وراءه آلاف الموتى.

كانت التأثيرات الحادة قصيرة الأجل للخردل - المضاعفات التنفسية، حروق الجلد، البثرات، والعمى - رهيبةً لدرجة أنها غطَّت على تأثيراته البعيدة المدى. في عام 1919، قام طبيبا باثولوجيا أمريكيان هما إدوارد وهيلين كرومبهار بتحليلِ تأثيرات ذلك القصف بالخردل على بضعة رجالٍ تمكنوا من النجاة، ووجدا لديهم حالةً غير اعتيادية في نخاع العظم: لقد نضبت فيه الخلايا الطبيعية المكونة للدم وأصبح مستنفدًا بشكلٍ كبير، في محاكاةٍ غريبة لأرض معركة يبريس المحروقة والمدمرة. كان الرجال مصابين بأنيميا شديدة وهم بحاجةٍ لنقل الدم الدائم، غالبًا مرة في الشهر؛ كانت خلايا الدم البيضاء لديهم تحت معدلها الطبيعي بشكلٍ دائم وهذا ما جعلهم عرضةً للعدوى المتكرِّرة.

أثارت هذه الأنباء قليلًا من الاهتمام لدى أطباء السرطان. مع أن سُمِّية هذا المركب الكيميائي كانت واضحة إلا أنه كان قادرًا أيضًا على استهداف نخاع العظم والقضاء على

مجموعات معيَّنة فقط من الخلايا - أي أنه مركبٌ كيميائي ذو انجذابٍ نوعي؛ لكن أوربا كانت طافحةً بقصص الرعب في 1919، ولم تكن تلك القصة لتلفت الانتباه أكثر من غيرها. نشر الطبيبان كرومبهار ورقتهما البحثية في مجلةٍ طبية ثانوية، وسرعان ما طواها النسيان في غمرة مآسي الحرب.

عاد الكيميائيون في زمن الحرب إلى مختبراتهم ليعدّوا كيماويات جديدة لمعارك أخرى، أما حاملو إرث إيرليتش فقد ذهبوا ليبحثوا في مكانٍ آخر عن كيماوياته النوعية؛ كانوا يبحثون عن رصاصةٍ سحرية تخلِّص الجسم من السرطان، لا عن غازٍ سام يخلِّف ضحاياه أنصاف أموات، عميانًا، ببثورٍ جلدية، ومصابين بأنيميا دائمة؛ لكن أن تولد رصاصتهم تلك في النهاية من رحم ذلك السلاح الكيميائي المرعب، كان أمرًا أشبه بعملية تحريفٍ وتشويه للانجذاب النوعي، تشويهٍ قبيح لحلم إيرليتش.

تسميم الأجواء

ماذا إذا لم يُجْدِ ذلك المزيج نفعًا على الإطلاق؟...
ماذا إذا ما كان سمًا...؟

- روميو وجولييت

سوف نسمم بذلك الجو العام للمشهد الأول للمسرحية حتى إن لا أحد محتشمًا سيرغب في متابعتها إلى النهاية.

- جيمس واطسون، متحدثًا عن المعالجة الكيماوية، 1977

رأى الطبيب من القرن السادس عشر، باراسيلسوس، مرةً أن الدواء، أيَّ دواء، ما هو إلا سمٌ متنكر؛ لكن المعالجة الكيماوية للسرطان، مسكونةً بهاجسها القوي للقضاء على الخلايا السرطانية، أقامت قواعدها على منطقٍ معاكس: أيُّ سم قد يكون دواءً متنكرًا.

في 2 ديسمبر عام 1943، بعد مضي أكثر من خمسةٍ وعشرين عامًا على انهمار القذائف الصفراء الممهورة بشعار الصليب على ييبريس، أغار سربٌ من طائرات لوفتواف ألمانية على مجموعة سفنٍ أمريكية راسيةٍ في ميناء قرب مدينة باري جنوب إيطاليا، وألقى عليها حممًا من القذائف ما أدى لاشتعال النيران فيها على الفور؛ كانت إحدى تلك السفن، وتدعى جون هارفي، محمَّلةً بسبعين طنًا من غاز الخردل مخفية جانبًا دون معرفة طاقمها نفسه بذلك، ومع اشتعال السفينة اشتعلت حمولتها من الغاز السام. في الواقع، لقد فجر الحلفاء أنفسهم بأنفسهم.

حققت الغارة الألمانية نجاحًا مهولًا وغير متوقع؛ بدأ الصيادون والقاطنون حول ميناء باري يعانون من رائحة الثوم المحروق وفجل الخيل التي تشبَّع بها الهواء، وتم انتشال بحارة أمريكيين، شبان في الغالب، من المياه وهم في هيئة قذرة وكأنهم منقوعون بالزيت، ويعانون من رعب وألم، وعيونهم مغلقة ومنتفخة. تم إعطاؤهم الشاي وتغطيتهم بالحرامات، والتي لم تفعل شيئًا في الحقيقة سوى أنها أبقت الغاز السام أقرب إلى أجسادهم. خلال الأسبوع الأول توفي 83 رجلًا من أصل الرجال الـ 617 الذين تم إنقاذهم؛ انتشر الغاز بسرعة فوق مدينة باري مخلّفًا قوسًا من الدمار والتخريب، وعلى مدى الأشهر التالية توفي تقريبًا ألف رجلٍ وامرأة من مضاعفات التسمم بالغاز.

شكلت حادثة «باري»، كما دعاها الإعلام، ورطةً سياسيةً عسيرةً للحلفاء؛ تم نقل الجنود والبحارة المصابين إلى الولايات المتحدة على عجل، كما استدعي المختصون الطبيون بسرية تامة لإجراء فحصٍ تشريحيٍ لجثث المدنيين الموتى؛ أظهر تشريح الجثث ما كان الطبيبان كرومبهار قد لاحظاه سابقًا، فقد اختفت خلايا الدم البيضاء فعليًا من دم الرجال والنساء الذين نجوا من القصف في بادئ الأمر لكنهم ماتوا لاحقًا من الضرر الذي سببه التعرض للخردل، وأصبح نخاع العظم لديهم محروقًا ومدمَّرًا، أي أن الغاز استهدف خلايا نخاع العظم بشكلٍ نوعي - محاكاة جزيئية ساخرة ومشوهة لكيماويات إيرليتش الشافية.

كثَّفت حادثة باري من الجهود المبذولة لدراسة غازات الحروب وتأثيراتها على الجنود، فتم إنشاء وحدة سرية لهذا الشأن سُمِّيت «وحدة الحرب الكيماوية» (ضمن مكتب البحث والتطوير العلمي في زمن الحرب)،وأُبرمت العقود مع مراكز الأبحاث في أرجاء البلاد لإجراء الأبحاث على مركبات سامة متعدِّدة، وكان البحث المتعلِّق بغاز الخردل من نصيب عالمين هما لويس غودمان وألفريد غيلمان في جامعة ييل.

لم يكن غودمان وغيلمان مهتمين بالخواص المسبِّبة للبثرات الجلدية لغاز الخردل - قدرته على إحراق الجلد والأغشية المخاطية - بل بخواصه المتعلقة بالدم «التأثير الكرومبهاري»: قدرته على إهلاك خلايا الدم البيضاء؛ كان ذهناهما مشغولين بسؤالٍ مثير: هل يمكن استخدام هذا التأثير أو تأثير قريب منه أكثر سلامةً، بطريقةٍ قابلة للتحكم والضبط في مستشفى، وبجرعات ضئيلة مضبوطة، لاستهداف الخلايا البيضاء الخبيثة بشكلٍ نوعي؟

.لاختبار هذه الفكرة بدأ غودمان وغيلمان يجريان الأبحاث على الحيوانات؛ وجدا أن الحقن الوريدي للفئران والأرانب بالخردل جعل خلايا الدم البيضاء الطبيعية تختفي

تقريبًا من الدم ونخاع العظم من دون أن يتسبب ذلك بظهور تلك البثرات البغيضة، بكلماتٍ أخرى، لقد استطاعا الفصل بين التأثيرين الدوائيين للخردل. أعطتهما تلك النتائج المشجعة دفعًا قويًا لينتقلا في أبحاثهما إلى البشر مع التركيز على اللمفوما - سرطان العقد اللمفاوية.في عام 1942، نجحا في إقناع جراح مختص بجراحة الصدر، هو غوستاف ليندسكوغ، بمعالجة صائغ فضة من نيويورك يبلغ من العمر ثمانيةً وأربعين عامًا ومصاب باللمفوما، بعشرة جرعاتٍ متتالية من الخردل المحقون وريديًا. كانت تجربةً لمرة واحدة فقط لكنها أثمرت؛ لقد أدى الدواء، لدى الرجال كما لدى الفئران، إلى هجوع المرض بشكلٍ معجز واختفاء العقد المتضخمة. وصف الأطباء السريريون تلك الظاهرة بأنها «تليين softening» غريب للسرطان، وكأن الدرع القاسي للسرطان الذي كان غالين قد وصفه بإسهاب منذ ألفين من السنين تقريبًا، قد ذاب وانصهر.

لكن كان لا بد من أن تلي هذه الاستجابةَ العلاجية حالاتُ نكسٍ للمرض، وأن يقسو الورم «المُليَّن» من جديد - تمامًا كما كانت لوكيميا فاربر تزول ثم تعود لتظهر بقوة. بعد القيود التي فرضت عليهما بسبب سرية عملهما إبان سنوات الحرب، تمكن غودمان وغيلمان من نشر نتائج أبحاثهما أخيرًا في عام 1946، قبل عدة أشهر من ظهور ورقة فاربر البحثية حول مضاد الفولات في الصحافة.

***

على بعد بضع مئاتٍ من الأميال فقط إلى الجنوب من ييل، في مختبر باروز ويلكم «Burroughs Wellcome» في نيويورك، كان المختص بالكيمياء الحيوية «جورج هيتشينغز، George Hitchings» قد تحوَّل أيضًا إلى منهج إيرليتش في البحث عن الجزيئات ذات القدرة النوعية على قتل خلايا السرطان بعد أن ألهمته مضادات الفولات التي صنعها ييلا سوباراو ودفعته ليركز جهوده على تركيب جزيئات «مُحاكية» تقتل الخلية حالما تلتقطها. كانت الجزيئات الأولى التي استهدفها هيتشينغز الجزيئات المنتجة للـ DNA وRNA، لكن محاولاته تعرَّضت للازدراء على نطاقٍ واسعٍ من قبل العلماء الأكاديميين الذين وصفوها بأنها «حملةٌ لصيد السمك»؛ يتذكر أحدُ زملاء هيتشينغز: «لقد نظر العلماء في الأوساط الأكاديمية بازدراء إلى هذا النوع من الأبحاث، وتذرَّعوا بأنه سيكون من المبكر الخوض في المعالجة الكيماوية من دون معرفةٍ أساسية كافية حول الكيمياء الحيوية والفيزيولوجيا والعلوم الدوائية. في الحقيقة، كان هذا المجال من الأبحاث مجدبًا لأكثر من خمسةٍ وثلاثين عامًا منذ العمل الذي قام به إيرليتش».

حل عام 1944 ولم تكن «حملة صيد السمك» لهيتشينغز قد وُفِّقت في اصطياد

سمكة كيميائيةٍ واحدةٍ بعد؛ لقد نمت حوله تلالٌ من أطباق البكتريا كحديقةٍ بالية دون بارقة أملٍ في ظهور الدواء الموعود؛ وفي خطوةٍ مُلهَمة، استأجر هيتشينغز مساعدةً شابةً تُدعى «جيرترود إليون، Gertrude Elion»، والتي بدا مستقبلها أكثر تقلقلًا من مستقبل هيتشينغز نفسه. كانت إليون ابنةً لمهاجرٍ ليتواني، تمتَّعت بذكاءٍ علمي سابقٍ لأوانه منذ ولادتها، وكانت متعطشةً للمعرفة الكيميائية؛ نالت درجة الماجستير في الكيمياء من جامعة نيويورك في عام 1941، حيث كانت تُدَرِّسُ العلوم في المدرسة الثانوية في النهار، وتعمل في بحثها في الليل وفي عطلة نهاية الأسبوع. مع أنها كانت مؤهَّلة بشكلٍ جيد وموهوبة ومندفعة إلا أنها فشلت في الحصول على عمل في مختبرٍ أكاديمي، وسبَّبَ الرفض المستمر لتشغيلها إحباطًا لها، الأمر الذي دفعها للعمل كمشرف منتجات في سوبرماركت. عندما التقى هيتشينغز بإليون، التي سرعان ما ستصبح إحدى ألمع اختصاصيي الكيمياء التركيبية في جيلها (وستنال جائزة نوبل مستقبلًا)، كانت تعمل في مختبر أطعمة في نيويورك، حيث كانت تقوم باختبار درجة حموضة المخللات ولون مح البيض الذي سيُصنع منه المايونيز.

أنقذها هيتشينغز من حياة المخللات والمايونيز، ورمى بها فيأتون الكيمياء التركيبية، وكهيتشينغز، بدأت عملها الجديد في البحث عن المواد الكيميائية التي تستطيع أن توقف نمو البكتيريا من خلال تثبيط الـDNA، لكنها أضافت لمسةً استراتيجيةً خاصةً بها؛ فبدلًا من البحث في أكوام كيماويات غير معروفة بشكلٍ عشوائي ركزت إليون بحثها على صنفٍ واحدٍ من المركبات الكيميائية تُدعى البيورينات «purines». البيورينات هي جزيئاتٌ حلقية الشكل لها نواةٌ مركزية مكونة من ست ذراتٍ من الكربون ومعروفٌ عنها أنها تدخل في تركيب الـ DNA؛ فكرت إليون بأن تضيف سلاسل كيميائية جانبية متنوِّعة إلى كلٍ من ذرات الكربون الست تلك، لتحصل بذلك على عددٍ كبيرٍ من مشتقات جديدة من البيورين.

كانت مجموعة الجزيئات الجديدة التي أنتجتها إليون كعربة خيولٍ غريبةٍ من الوحوش؛ إحدى هذه الجزيئات - 2,6 - diaminopurine - كانت سامةً جدًا حتى بالجرعات المنخفضة ليتم إعطاؤها كدواء للحيوانات؛ جزيئةٌ أخرى كانت ذات رائحةٍ واخزة كرائحة ثومٍ مركَّزة لأقصى حد؛ العديد من الجزيئات الأخرى كان غير مستقر أو عديم النفع، أو كليهما. لكن في عام 1951، عثرت إليون على جزيئة سُمِّيت 6 - mercaptopurine، أو 6 - MP.

فشلت هذه الجزيئة في بعض الاختبارات الأولية المتعلقة بالسمية على الحيوانات،

وتم إهمالها بشكلٍ تام تقريبًا، لكن نجاح غاز الخردل في قتل الخلايا السرطانية كان قد عزَّز الثقة لدى اختصاصيي المعالجة الكيماوية الأوائل. في عام 1948، ترك رئيس وحدة الحرب الكيميائية في الجيش، كورنيليوس رودز، منصبه ليصبح مديرًا لمستشفى ميموريال (ومعهد الأبحاث الملحق به) ليفك بذلك الارتباطَ الذي كان قائمًا بين الحرب الكيميائية في ساحات المعارك وتلك التي في الجسم البشري. كان رودز مفتونًا بالخصائص القاتلة للسرطان لدى الكيماويات السامة، لذلك سعى بنشاط لتعزيز التعاون بين مختبر هيتشينغز وإليون في باروز ويلكم ومستشفى ميموريال؛ وبعد اختباره لأشهر على الخلايا في أطباق الاستنبات تم تجهيز كمياتٍ من 6 – MP لاختباره على المرضى من البشر.

وكما هو متوقَّع، كان الهدف الأول للاختبار مرض لوكيميا الأرومات اللمفاوية الحادة acute lymphoblastic leukemia – الورم النادر الذي أصبح الآن محطَّ أنظار علم معالجة الأورام. في أوائل خمسينيات القرن العشرين أطلق الطبيبان العالمان جوزيف بورشينال وماري لويس مورفي تجربةً سريريةً في مستشفى ميموريال لاستعمال 6 – MP على أطفال مصابين بـALL.

حقَّق الدواء الجديد هجوعًا سريعًا في المرض أصاب بورشينال ومورفي بالذهول؛ لقد تلاشت خلايا اللوكيميا من نخاع العظم ومن الدم في غضون بضعة أيام من المعالجة في أغلب الحالات؛ لكن كما في حالات الهجوع التي حدثت في بوسطن كانت تلك حالات هجوعٍ مؤقتة استمرت لأسابيع قليلة فقط؛ وكما كان الأمر مع مضاد الفولات، كانت تلك ومضةً عابرة فقط من الشفاء.

العمل الصالح للفنون الاستعراضية

الاسم «جيمي» اسمٌ مألوفٌ في نيو إنغلاند
... إنه لقبٌ للولد في البيت المجاور

- المنزل الذي بناه «جيمي»

لقد قمت برحلةٍ طويلةٍ وبلغت بلدًا غريبًا،
ورأيت الرجل المظلم قريبًا جدًا

- توماس وولف

سحرت حالات هجوع اللوكيميا التي تحقَّقت في بوسطن ونيويورك فاربر رغم كونها ضعيفة ومترددة؛ إذاأُمكن التصدي للوكيميا الأرومات اللمفاوية، إحدى أكثر أشكال السرطان سوءًا، بمادتين كيماويتين مختلفتين (ولو لشهرٍ واحدٍ أو لشهرين) فلربما هناك سلسلة من السموم المشابهة مخبَّأة في العالم الكيميائي ومصمَّمة خصيصًا للقضاء على الخلايا السرطانية فقط دون التسبُّب بالضرر للخلايا الطبيعية. ظلت هذه الفكرة تتردد في ذهن فاربر وهو يذرع أجنحة المستشفى صعودًا وهبوطًا كل مساء، يدون الملاحظات ويفحص مسحات الدم تحت المجهر حتى وقتٍ متأخرٍ من الليل؛ لعله قد وقع على فكرةٍ أكثر إثارة - بأن السرطان يمكن أن يُشفى بالكيماويات فقط.

لكن كيف يمكنه أن يعطي دفعًا لعملية استكشاف تلك الكيماويات العجيبة؟ إن ما يقوم به في بوسطن جِدُّ صغير؛ كيف يستطيع أن ينشئ برنامجًا أكثر قوةً يمكنه أن يدفع به بسرعةٍ أكبر نحو تحقيق الشفاء من لوكيميا الطفولة - ومن ثم من السرطان ككل؟

غالبًا ما يدرس العلماء الماضي بحرصٍ شديدٍ كما يفعل المؤرِّخون لأن العلم من المجالات القليلة التي تعتمد على الماضي بشكلٍ كبير؛ كل تجربةٍ علمية هي محادثةٌ مع تجربةٍ سابقة، وكل نظريةٍ جديدة تفنيدٌ لنظريةٍ قديمة. فاربر أيضًا درس الماضي بعناية، والقصة التي أثارت اهتمامه أكثر من غيرها كانت قصة حملة شلل الأطفال الوطنية. كان فاربر قد عايش، كطالبٍ في جامعة هارفرد في عشرينيات القرن العشرين، أوبئة شلل الأطفال وهي تجتاح المدينة مخلِّفة إثرها موجاتٍ من الأطفال المشلولين؛ في الطور الحاد من مرض شلل الأطفال يمكن للفيروس أن يشل الحجاب الحاجز ويجعل التنفس مستحيلًا تقريبًا، وكان العلاج الوحيد المتوافر لهذا الشلل، حتى بعد عقدٍ من الزمن في أواسط ثلاثينيات القرن العشرين، جهاز تنفس اصطناعي يعرف باسم الرئة الحديدية؛ بينما كان فاربر يجول على أجنحة مستشفى الأطفال كطبيبٍ متدرب كان مشهد الأطفال المعلَّقين في تلك الأجهزة المخيفة وهي تنفخ باستمرار طاغيًا في الخلفية، وكان مشهد التعليق ذاك رمزًا لحالة الشلل التي أصابت الأبحاث المتعلقة بذلك المرض، فقد كان هناك قليل من المعرفة المتعلقة بطبيعة الفيروس أو الخصائص البيولوجية للعدوى، وكانت الحملات التي تُشن للحد من انتشار الفيروس ضعيفة الترويج وتقابل في العموم بالتجاهل من قبل الناس.

تم إيقاظ أبحاث الشلل من سباتها العميق من خلال فرانكلين روزفلت في عام 1937، والذي كان أحد ضحايا المرض في جائحةٍ سابقة وتسبَّب له بشللٍ نصفي سفلي؛ كان روزفلت قد أطلق مشروعًا لإنشاء مستشفى ومركز أبحاث مختصين بالشلل، باسم مؤسسة وورم سبرينغز، في جورجيا عام 1927؛ في بادئ الأمر، حاول مستشاروه السياسيون أن يغيبوا أي شيء يشير إلى مرضه من صورته أمام العامة، إذ كانت صورة رئيسٍ مشلول يسعى للسير ببلاده وإخراجها من أزمة اقتصادية خانقة صورةً كارثية، لذلك تم تنسيق الصور والمشاهد التي يظهر فيها الرئيس أمام الجمهور بحيث يبدو نصفه العلوي فقط ظاهرًا للمشاهد؛ لكن عندما أعيد انتخابه في 1936 بفارقٍ كبيرٍ من الأصوات ظهر بحلةٍ جديدة ملؤها التحدي والنهوض من جديد، وعاد ليتبنَّى قضيته الأولى ويطلق مشروعًا لإنشاء «المؤسسة الوطنية لشلل الأطفال» المسؤولة عن دعم الأبحاث المتعلقة بالمرض وتعريف الناس به.

قامت هذه المؤسسة، وهي أكبر هيئة منظَّمة متعلِّقة بمرض معين في تاريخ أمريكا، بتحريك البحث العلمي حول مرض الشلل، وفي غضون سنةٍ واحدةٍ من إطلاقها قام الممثل إيدي كانتون بتنظيم حملة «مسيرة العشرة سنتات» لدعمها، حملة وطنية

ضخمة عالية التنسيق لجمع التبرعات، طلبت من كل مواطن أن يرسل عشرة سنتات لروزفلت لدعم البحث المتعلّق بالشلل والتعريف به. مشاهير هوليوود ونجوم برودواي والشخصيات الإذاعية البارزة كانوا من أوائل من انضم إلى المسيرة، وكانت الاستجابة الشعبية رائعة، وخلال بضعة أسابيع، تدفق على البيت الأبيض 2,680,000 قطعة نقدية من فئة العشرة سنتات؛ جابت الملصقات والإعلانات أرجاء البلد وتم توجيه المال والاهتمام الشعبي بقوة نحو أبحاث الشلل. في أواخر أربعينيات القرن تمكن جون إينديرز، بتمويلٍ جزئي من هذه الحملات، من استنبات فيروس الشلل في مختبره الخاص، وبناءً على عمله، خطا «سابين» و«سالك» بقوة في طريق إعداد أولى لقاحات شلل الأطفال.

أراد فاربر أن ينظم حملةً مشابهة حول اللوكيميا، وربما حول السرطان ككل في المستقبل؛ تصور إنشاء مؤسسة تهتم بسرطان الأطفال وتكون رأس حربةٍ في المشروع المرتقب، لكنه كان بحاجةٍ إلى داعمٍ قوي لهذه المؤسسة، والأفضل أن يكون من خارج المستشفى، الذي لا يملك فيه سوى قلةٍ من المؤيدين.

* * *

لم يكن فاربر بحاجةٍ إلى البحث بعيدًا، ففي أوائل مايو من عام 1947، بينما كان لا يزال في وسط تجربته حول الأمينوبتيرين، قام فريقٌ من «نادي المنوعات في نيو إنغلاند، Variety Club of New England»، يقوده بيل كوستر، بزيارةٍ رسمية إلى مختبره.

كان نادي المنوعات هذا قد تأسَّس في فيلادلفيا في عام 1927، على نسق أندية العشاء في نيويورك ولندن في الأساس، على أيدي مجموعة من الرجال الذين يعملون في مجال أعمال الفنون الاستعراضية - منتجين، مخرجين، ممثلين، مقدمي برامج تسلية، ومالكي صالات عرض سينمائية ومسارح؛ لكن في عام 1928، بعد سنةٍ واحدةٍ فقط من افتتاحه، توسَّع نشاطه بشكلٍ غير مقصود ليشمل فعالياتٍ اجتماعية أكثر.

في شتاء عام 1928، والمدينة تتأرجح على حافة هاوية الكساد العظيم، تركت امرأةٌ طفلها على درج مدخل مسرح «شيريدان سكوير فيلم» مع ورقة كتب فيها:

أرجو العناية بطفلتي؛ اسمها كاثرين وأنا لم أعد قادرةً على العناية بها فلدي ثمانيةٌ غيرها. زوجي عاطلٌ عن العمل؛ هي ولدت في يوم عيد الشكر؛ لطالما سمعت عن العمل الصالح للفنون الاستعراضية، وأنا أدعو الله أن تهتموا بها.

أثار هذا المشهد السينمائي العاطفي المؤثر، والمناشدة القلبية لعبارة «العمل الصالح

للفنون الاستعراضية» تعاطفًا عميقًا لدى أعضاء النادي الناشئ، لذلك لم يترددوا في تبنّي الطفلة اليتيمة والإنفاق على تربيتها وتعليمها، حيث أطلقوا عليها اسم «كاثرين فاريتي شيريدان» - الاسم الأوسط على اسم النادي والاسم الأخير على اسم المسرح الذي وجدت على بابه.

انتشرت قصة كاثرين في الصحافة على نطاقٍ واسع وجلبت مزيدًا من الاهتمام الإعلامي إلى النادي أكثر مما تخيله أعضاؤه مع بروزه في أعين العامة كمنظمة خيرية، وهذا ما دفعه إلى اعتناق قضية الرعاية الاجتماعية للأطفال. في أواخر أربعينيات القرن، ومع تدفُّق المزيد من الأموال إلى صناديق النادي بفضل الفورة التي حدثت في صناعة السينما في فترة ما بعد الحرب، تم إنشاء فروعٍ جديدة له في مدنٍ كثيرة عبر البلد، وتمت طباعة قصة كاثرين وصورتها لتنشر في مكاتب النادي في طول البلاد وعرضها، حتى أصبحت تلك الفتاة بمثابة تعويذة النادي غير الرسمية.

ساهمت هذه الوفرة المالية والاهتمام الشعبي في إفساح المجال أمام البحث عن مشاريع خيرية أخرى خاصة بالأطفال، وهذا هو السياق الذي اندرجت فيه زيارة كوستر إلى مستشفى الأطفال في بوسطن؛ جال كوستر في المستشفى على المختبرات وعيادات الأطباء البارزين، وعندما سأل رئيس قسم أمراض الدم هناك عن مقترحاته حول التبرعات التي ستقدَّم للمستشفى، كان الأخير متحفِّظًا في إجابته بشكلٍ لافت: «حسنًا، أريد مجهرًا جديدًا».

بالمقابل، عندما وقف كوستر على باب مكتب فاربر وجد أمامه عالِمًا سريع الانفعال وواضح الكلمات، ولديه رؤية متميزة؛ لم يكن فاربر يريد مجهرًا بل كانت لديه خطة جسورة بعيدة النظر أخذت بلباب كوستر؛ طلب فاربر من النادي أن يساعده في تأمين تمويلٍ جديد لإنشاء مستشفى أبحاث ضخم مخصص لسرطان الأطفال.

باشر كوستر وفاربر العمل في الحال؛ ففي بدايات عام 1948، أسسا منظمة سُمِّيت «صندوق أبحاث سرطان الأطفال» للدفع قدمًا بالأبحاث والدعم المتعلقين بسرطانات الأطفال؛ ثم نظما في مارس 1948، برنامج يانصيب لجمع الأموال عاد عليهما بمبلغ صافٍ مقداره 45,456 دولار - مبلغ لا بأس به للانطلاق، لكنه لا يزال أقل مما أمل به كوستر وفاربر. كانا يشعران بأن أبحاث السرطان بحاجةٍ إلى رسالةٍ أبلغ تأثيرًا، إلى استراتيجيةٍ ترمي بها في مصاف الشهرة الشعبية. في وقتٍ ما من ذلك الربيع، استوحى كوستر فكرة تصميم تعويذة لصندوق الأبحاث خاصتهما من قصة كاثرين شيريدان التي حقَّقت نجاحًا مبهرًا، وطفق يبحث مع فاربر في أجنحة مستشفى الأطفال وعيادة

فاربر عن طفلٍ يصلح لأن يكون موضوعًا لملصقٍ إعلاني يستخدم في إطلاق «صندوق الأبحاث» أمام الجمهور.

لم تكن عملية البحث تلك واعدةً؛ ففاربر كان يعالج عدة أطفال بالأمينوبتيرين، وأسرة المرضى في أجنحة المستشفى كانت مشغولةً بأطفالٍ مرضى في أوضاعٍ مأساوية يُرثى لها، يعانون من الجفاف والغثيان بسبب المعالجة الكيماوية، وهم على درجة من الضعف تجعلهم بالكاد قادرين على إبقاء رؤوسهم وأجسادهم منتصبةً، فما بالك بمن يريد أن يقدمهم أمام الجمهور كنماذج مثيرة للتفاؤل على معالجة السرطان. لكن بعد بحثٍ مضنٍ في قوائم المرضى وجد كوستر وفاربر طفلًا واحدًا فقط في حالةٍ صحية مقبولة بما يكفي لتسمح له بالقيام بالمهمة المطلوبة وإيصال الرسالة المأمولة، طفلٌ ملائكي أشقر الشعر، أزرق العينين، طويلٌ وهزيل، يُدعى «إينار غوستافسون، Einar Gustafson»، لم يكن مريضًا باللوكيميا بل كان يُعالج من نمطٍ نادرٍ من اللمفوما يصيب الأمعاء.

كان غوستافسون طفلًا هادئًا وجادًا، يتمتع بثقة بالنفس سابقةٍ لعمره، من نيو سويدن في ماين؛ كان جداه مهاجرين سويديين؛ عاش في مزرعةٍ للبطاطس ودرس في مدرسةٍ مؤلفةٍ من غرفة واحدة. في أواخر صيف 1947، بعد موسم التوت مباشرةً، بدأ يشكو من ألمٍ حافرٍ[1] شديدٍ في معدته؛ اشتبه الأطباء في ليويستون بالتهاب الزائدة الدودية وأخضعوه لعمل جراحي لاستئصالها لكنهم وجدوا أنه مصابٌ باللمفوما في أمعائه. كانت نسب النجاة من ذلك المرض منخفضة جدًا، حوالى 10 ٪ تقريبًا، لذلك أرسله الأطباء إلى عيادة فاربر في بوسطن معتقدين أن المعالجة الكيماوية قد توفِّر له فرصةً ضئيلةً لإنقاذ حياته.

لكن اسم إينار غوستافسون كان اسمًا صعبًا على النطق، لذلك فكر كوستر وفاربر، في لحظة إلهامٍ موفقة، أن يقدموه للجمهور باسمٍ جديد هو «جيمي، Jimmy».

* * *

سارع كوستر الآن لتسويق جيمي؛ في 22 مايو عام 1948، في ليلة سبتٍ دافئة في الشمال الشرقي، قام رالف إدواردز، مقدم برنامج المنوعات الإذاعي «Truth or Consequences»[2] بقطع بثه الاعتيادي من كاليفورنيا والانتقال للبث من بوسطن

(1) وكأن المريض يشعر بأن شيئًا يحفر في داخله.

(2) لعبة قديمة يتم فيها تكوين قصة بمشاركة عدة لاعبين بحيث لا يعرف اللاعب الذي يأتي عليه الدور مساهمات من سبقوه في القصة، وتكون النتيجة قصة غريبة غير مترابطة ومثيرة للبهجة. المترجم.

مستهلًا ذلك بالقول: «من إحدى مهام هذا البرنامج، أن يقوم بنقل هذه اللعبة الداخلية القديمةإلى الأشخاص الذين لا يستطيعون الحضور إلى مكان العرض... هذه الليلة سننتقل بكم إلى صبي صغير يدعى جيمي».

«لن نقول لكم اسم عائلته لأنه واحدٌ من آلاف الصبيان والبنات المصابين بالسرطان الذين يقضون وقتهم في منازلهم الخاصة أو في المشافي في أرجاء البلد؛ جيمي فتىً صغيرٌ رائعٌ، ورغم أنه لا يستطيع أن يدرك لماذا هو غير موجود مع الأطفال الآخرين في الخارج فهو يحب البيسبول ويتابع كل حركةٍ يقوم بها فريقه المفضل «شجعان بوسطن Boston Braves». والآن، وبفضل هذا الاختراع الساحر، الراديو، سوف نعبر الولايات المتحدة من أقصاها إلى أقصاها ونأخذكم إلى جوار السرير الذي يرقد فيه جيمي، في واحدةٍ من أعظم مدن أمريكا، بوسطن، ماساتشوسيتس، وداخل واحدٍ من أعظم مشافي أمريكا، مستشفى الأطفال في بوسطن، الذي يقوم فريق العاملين فيه بعملٍ جبار في مجال أبحاث السرطان. حتى هذه اللحظة جيمي لم يسمعنا بعد... أوصلونا بجيمي رجاءً».

جاء صوت جيمي عبر الراديو ليخرق السكون...

جيمي: مرحبًا

إدواردز: مرحبًا جيمي! معك رالف إدواردز من البرنامج الإذاعي *Truth or Consequences*؛ لقد سمعت بأنك تحب البيسبول، هل هذا صحيح؟

جيمي: نعم، إنها الرياضة المفضلة لدي.

إدواردز: رياضتك المفضلة! من تعتقد أنه سيفوز بالبطولة هذا العام؟

جيمي: شجعان بوسطن، كما آمل.

وبعد مزيدٍ من المزاح، أطلق إدواردز «الخدعة البارعة» التي وعد جمهوره بها.

إدواردز: جيمي، هل سبق أن التقيت بـ«فيل ماسي»؟

جيمي: كلا.

يدخل فيل ماسي غرفة جيمي: مرحبًا جيمي. اسمي فيل ماسي.

إدواردز: ماذا؟ من كان ذاك جيمي؟

جيمي (مبهورًا): إنه فيل ماسي!

إدواردز: وأين هو الآن؟

جيمي: في غرفتي!

إدواردز: حسنًا، ماذا تعرف أيضًا؟ في غرفتك في المستشفى الآن تمامًا فيل ماسي من بيرلين، إيلينوي! من هو أفضل رامي كرة راكض في الفريق جيمي؟

جيمي: «جيف هيث»

يدخل هيث أيضًا الغرفة

إدواردز: من هذا، جيمي؟

جيمي: جيف... هيث!

غرق جيمي في الدهشة واللهفة وهو يرى لاعبي فريقه المفضل يدخلون إلى غرفته في المستشفى واحدًا تلو الآخر وهم يحملون قمصانًا، كرات بيسبول موقَّعة من قبلهم، بطاقات لحضور المباريات، وقبَّعات: إيدي ستانكي، بوب إيليوت، إيرل تورغسون، جوني سين، ألفين دارك، جيم راسل، تومي هولمز. تم إدخال آلة بيانو إلى الغرفةواستهل اللاعبون الغناء، يرافقهم جيمي الذي غنى بحماسة وبصوتٍ مرتفع لكن بنشاز:

خذني إلى الخارج إلى لعبة الكرة

خذني إلى الخارج مع الجمهور

اشترِ لي بعض الفستق والكراكر جاك[1]

لا يهمني إن لم أعد أبدًا

قام الجمهور في استوديو إدواردز بالهتاف والتهليل ولاحظ بعضهم درجة الانفعال الموجودة في الشطر الأخير، حتى إن العديد أخذ يغالب دموعه. في نهاية البث، قُطِع الاتصال مع بوسطن، توقف إدوارد للحظات وخفض صوته.

«والآن أنصتوا أيها المستمعون؛ جيمي لا يستطيع سماعنا الآن، أليس كذلك؟ نحن لا نستعمل أي صور فوتوغرافية له، ولم نذكر اسمه الكامل، وهو لن يعرف شيئًا عن ذلك. دعونا نجلب السعادة لجيمي ولآلاف الصبيان والبنات الذين يعانون من السرطان من خلال دعم مشروع الأبحاث الذي يسعى لإيجاد علاجٍ شافٍ لسرطان الأطفال، وعبر البحث العلمي في سرطان الأطفال نحن نساعد البالغين بشكلٍ أوتوماتيكي، ونوقف السرطان وهو في البداية».

«نحن نعرف أن أكثر ما يحتاجه جيمي الصغير الآن هو جهاز تلفاز ليتسنى له متابعة مباريات البيسبول، فإذا أرسلت أنت وأصدقاؤك هذه الليلة ربع دولار، ودولارًا، وعشرة

---

(1) Cracker Jack: صنف أمريكي مشهور من الفشار والفستق. المترجم.

دولارات إلى جيمي عبر صندوق أبحاث سرطان الأطفال، وتم جمع أكثر من مائتي ألف دولار كتبرعاتٍ لهذه القضية المهمة، فمن المؤكد أن جيمي سيحصل على جهاز التلفاز الذي يريده».

استمر البث الإذاعي الذي قام به إدواردز ثماني دقائق، تحدث خلالها جيمي اثنتي عشرة جملة وغنى أغنيةً واحدة، واستعملت كلمة «رائع» خمس مرات. لم يُقَل الكثير عن سرطان جيمي، لقد توارى في خلفية المشهد وكأنه شبحٌ في غرفة المشفى. كانت الاستجابة الشعبية مذهلة؛ إذ حتى قبل أن يغادر فريق «الشجعان» غرفة جيمي في تلك الليلة بدأ الراغبون في التبرع يشكلون طابورًا في بهو مشفى الأطفال، وطفح صندوق البريد الخاص بجيمي بالبطاقات البريدية والرسائل، وبعضها كان العنوان المدوّن عليه مقتصرًا على «جيمي، بوسطن، ماساتشوسيتس»؛ أرفق البعض أوراقًا نقديةً أو شيكات بهذه الرسائل؛ في حين أرسل الأطفال مصروف جيبهم من فئة العشرة سنتات وربع دولار؛ أما فريق «شجعان بوسطن» فقد كانت له مساهمته الخاصة. في مايو 1948، تجاوز المبلغ المجموع عتبة الـ 200,000 دولار التي حددها كوستر بكثير، وبلغ 231,000 دولار؛ وُضِعَت مئاتٌ من علب القصدير الملونة بالأبيض والأحمر في أماكن مباريات البيسبول لجمع التبرعات لصندوق جيمي، وكذلك جالت هذه العلب في صالات السينما لتجمع قطعًا نقدية من فئتي ربع دولار وعشرة سنتات، أما لاعبو دوري البيسبول للأطفال فقد طافوا بهذه العلب على البيوت في ليالي الصيف الحارة. عُقِدَت «أيام» جيمي في البلدات الصغيرة في أرجاء نيو إنغلاند. جهاز التلفاز الموعود – جهاز تلفاز أبيض وأسود بشاشة 12 إنش في علبة خشبية – وصل أخيرًا وتم تجهيزه على مقعدٍ أبيض بين أسرة المشفى.

في عالم الأبحاث الطبية سريع النمو وسريع الاستهلاك في 1948، كان مبلغ 231,000 دولار الذي جمعه صندوق جيمي مبلغًا معتبرًا لكنه لا يزال متواضعًا – يكفي لبناء بضعة طوابق من بناءٍ جديد في بوسطن، لكنه غير كافٍ بالمرة لبناء صرحٍ علمي وطني لمكافحة السرطان. على سبيل المقارنة، في عام 1944، أنفق مشروع مانهاتن 100 مليون دولار كل شهر في موقع أوك ريدج «Oak Ridge»، وفي عام 1948، أنفق الأمريكيون أكثر من 126 مليون دولار على الكوكا كولا فقط.

لكن قياس جدوى حملة جيمي بالدولارات والسنتات ما هو إلا تقزيمٌ لجوهرها. بالنسبة لفاربر، كانت هذه الحملة بمثابة تجربةٍ مبكرة – تصميم نموذجٍ جديد. لقد تعلم فاربر أن الحملة ضد السرطان شديدة الشبه بالحملة السياسية: إنها بحاجةٍ إلى أيقونات وتعويذات، وصورٍ وشعارات – استراتيجيات فن الإعلان بقدر ما تحتاجه من أدوات

العلم. يحتاج أي مرضٍ كي يصبح بارزًا على الساحة السياسية إلى التسويق، تمامًا كما تحتاج الحملة السياسية إليه، وكي يتحوَّل هذا المرض إلى قضية علمية عليه قبلًا أن يتحوَّل إلى قضية سياسية.

إذا كانت مضادات الفولات أولى اكتشافات فاربر في علم الأورام فإن تلك الحقيقة الجوهرية كانت اكتشافه الثاني، وهي أثارت تبدلًا جذريًا في مهنته سيتفوَّق بمراحل على تحوُّله المهني السابق من طبيب باثولوجيا إلى طبيب مختص باللوكيميا. هذا التحول الثاني - من طبيبٍ سريري إلى مدافعٍ صلب عن قضية أبحاث السرطان - عكس تبدلًا في هيئة السرطان ذاته، ذلك أن تحوّل السرطان من مرضٍ قابعٍ في الأقبية إلى همٍ عام تسلط عليه الأضواء الساطعة سيغير مسار هذه القصة؛ إنه تغير جوهري في الشكل، يحتل مكانة القلب في هذا الكتاب.

المنزل الذي بناه جيمي

تعني كلمة «مريض *patient*» من حيث أصل الكلمة «المُعاني *sufferer*»؛ لا بمعنى أنه يعاني من شيء مخيفٍ جدًا بل من شيء يسبب الخزي والانحطاط

- سوزان سونتاج، «المرض كمجاز»

الغاية القصوى لسيدني فاربر تتألف من «حالات ميؤوسة» فقط.

- أخبار العالم الطبي، 25 نوفمبر، 1966

كان سيدني فاربر يتندَّر على صغر حجم مختبره يومًا ما ويصفه بـ «مساعدٌ واحدٌ وعشرة آلاف فأر»؛ في الواقع، يمكن لكامل حياته الطبية أن تُقاس بأرقام لا تتجاوز الرقم تسعة: غرفة واحدة بحجم حجرة كيميائي صغيرة في قبو مشفى؛ دواءٌ واحد، أمينوبتيرين، استطاع أحيانًا أن يطيل قليلًا حياة طفلٍ مصابٍ باللوكيميا؛ تحقيق هجوع للمرض بمعدل واحد إلى خمسة، وأطول فترة هجوع لم تطل لأكثر من عامٍ واحد.

في الأشهر الأولى من عام 1951، كان عمل فاربر ينمو بشكلٍ تصاعدي ليبلغ أماكن شديدة البعد عن مدى مختبره القديم؛ توجَّب عليه أن ينقل عيادة المرضى الخارجيين خاصته المحتشدة بالأهل وأطفالهم إلى خارج المشفى، إلى ركنٍ أكبر في بناءٍ سكني على تقاطع شارعي بينني ولونغوود، لكن ما لبثت العيادة الجديدة أن ضاقت على مرضاه؛ كذلك ازدحمت أجنحة المرضى الداخليين في مشفى الأطفال بسرعة، ولأن فاربر كان يُعد

شخصًا غريبًا ومتطفِّلًا بالنسبة للعديد من أطباء الأطفال في المشفى، كان أمر توسيع الجناح ضمن المشفى أمرًا خارج دائرة النقاش. «كان معظم الأطباء يرونه متغطرسًا ومتعنتًا» كما يتذكَّر أحد المتطوِّعين في المشفى. حتى لو كان بالإمكان توفير مكانٍ في مشفى الأطفال لعدد قليلٍ من المرضى الإضافيين، فالأكيد أن ليس هناك مُتَّسعٌ لأناه المتضخِّمة.

مسكونًا بمشاعر العزلة والغضب، رمى فاربر بنفسه الآن في مجال جمع التبرعات لمشروعه؛ كان يتصدَّر سلم أولوياته أمر تأمين بناءٍ كاملٍ يتسع لجميع مرضاه، وبعدما خاب رجاؤه في الجهود التي بذلها ليدفع كلية الطب لبناء مركزٍ جديدٍ لسرطان الأطفال راح يسعى إلى ذلك بجهوده الخاصة؛ سوف يبني مشفى مقابل مشفى.

منحه النجاح الذي حقَّقته حملته الأولى لجمع التبرعات الجرأة والشجاعة، فوضع خطةً لتنظيم حملاتٍ أكثر ضخامة متكئًا على حلقة معارفه من شخصياتٍ جذابة من نجوم هوليوود، وجوهٍ سياسية، مشاهير الرياضة، وتجارٍ بارزين. في عام 1953، عندما رحل فريق الشجعان عن بوسطن إلى ميلووكي، قام كوستر وفاربر بالتقرب من فريق «الجوارب الحمراء Red Sox» ونجحا في إقناعه باعتماد «صندوق جيمي» كمؤسستهم الخيرية الرسمية.

وسرعان ما وقع فاربر على متطوع مشهورٍ آخر هو تيد ويليامز - لاعب بيسبول شاب ذو وجه سينمائي - عاد لتوه إلى أمريكا بعد انتهاء خدمته في الحرب الكورية. في أغسطس عام 1953، قام «صندوق جيمي» بتنظيم حفل عشاء لويليامز تحت عنوان «أهلًا بعودتك إلى الوطن، تيد»، وكانت تلك ضربةً موفقة جمعت أكثر من 150,000 دولار - كان ثمن طبق الطعام الواحد 100 دولار. مع نهاية تلك السنة، كان ويليامز قد أصبح زائرًا دائمًا لعيادة فاربر، جارًا وراءه حاشيةً من مصوري الصحف الذين يريدون التقاط الصور للّاعب الكبير مع مرضى السرطان الصغار.

تحول «صندوق جيمي» ليصبح اسمًا مألوفًا وقضيةً معروفة في أمريكا. تم وضع صندوقٍ كبير أبيض اللون على هيئة كرة بيسبول ضخمة لجمع التبرعات بجانب فندق ستاتلر، وازدحمت لوحات الإعلانات عبر بوسطن بملصقات إعلانية لصندوق أبحاث سرطان الأطفال؛ تناثر عددٌ لا يُحصى من العلب الصغيرة البيضاء والحمراء - سُمِّيت «علب جيمي» - بجانب صالات السينما، كما تدفَّقت التبرعات من مصادر متعدِّدة وبمبالغ متفاوتة: 100,000 دولار من NCIو مبلغ 5,000دولار من حفل عشاء في بوسطن، 111 دولارًا من طاولة لبيع عصير الليمون في الشارع، وبضعة دولارات من سيرك للأطفال في نيو هامبشاير.

في بداية صيف عام 1952، كان بناء فاربر الجديد جاهزًا تقريبًا؛ بناءً قويًا بشكل مكعب، قائمًا على طرف شارع بيني بجانب شارع لونغوود، بسيطًا وعمليًا وحديثًا، متميّزًا عن المشافي المحيطة به ذات الأعمدة الرخامية والميازيب المزخرفة، كما كان يمكن ببساطة ملاحظة لمسات فاربر الدقيقة في التفاصيل. كان فاربر اقتصاديًا بالغريزة كواحدٍ من جيل ثلاثينيات القرن العشرين (كان ليونارد لودير يقول عن هذا الجيل: «يمكنك أن تخرج الطفل من الكساد لكنك لا تستطيع إخراج الكساد من الطفل»)[1]، لكن مع «عيادة جيمي» أطاح فاربر بجميع الضوابط والقيود. كانت السلالم الإسمنتية العريضة التي تقود إلى البهو الرئيسي - متدرِّجة بارتفاع بوصة واحدة فقط بحيث يستطيع الأطفال الصعود عليها بسهولة - مدفأة بالبخار في مواجهة عواصف بوسطن الثلجية القاسية، التي سبق لها أن أوقفت عمل فاربر بالكامل تقريبًا قبل خمسة شتاءات مضت.

في الأعلى، كانت غرفة الانتظار النظيفة والمضاءة جيدًا مزودة بألعاب بسيطة للأطفال وصناديق ملأى بالدمى، بينما تتحرَّك لعبة قطار كهربائي بصخب على سكتها داخل مجسم جبلٍ، وُضِعَ مقابله جهاز تلفاز. نشرت مجلة تايم تقريرًا عن «عيادة جيمي» في عام 1952 جاء فيه: «إذا تمسَّكت فتاةٌ صغيرة بدميةٍ ما،فإن بإمكانها أن تحتفظ بها، فهناك المزيد من الدمى». احتوت العيادة أيضًا على مكتبةٍ فيها مئات الكتب وثلاثة أحصنة خشبية هزَّازة ودراجتان، وعوضًا عن الصور المعتادة لوجوه الأساتذة المتوفين التي تزيِّن جدران ممرات المشافي المجاورة كلَّف فاربر رسَّامًا محترفًا برسم صورٍ كاملة لشخصياتٍ من كتب الأطفال، بياض الثلج، بينوكيو، وجيميني كريكيت؛ كان الأمر أشبه بعالم ديزني مندمج مع عالم السرطان.

قد توحي هذه الجلبة والأبهة لمراقبٍ عابرٍ بأن فاربر قد وجد علاجه الشافي للوكيميا تقريبًا، وأن هذه العيادة الجديدة المتميزة ما هي إلا دورة الفوز التي يقوم بها الفائز في مضمار السباق؛ لكن في الحقيقة، كان هدف فاربر - المعالجة الشافية للوكيميا - لا يزال يراوغه؛ كانت مجموعة بوسطن التابعة له قد أضافت دواءً جديدًا هو الستيروئيد (الكورتيزون) إلى الخطة العلاجية للوكيميا القائمة على مضادات الفولات؛ أثمرت هذه الخطة إطالة فترة هجوع المرض لبضعة أشهر إضافية، لكن مع ذلك، ظلت خلايا

(1) المقصود هنا «الكساد العظيم The Great Depression» الذي ضرب الولايات المتحدة عام 1929 وأثر بشكلٍ كبير على حياة الناس ما جعل معظمهم يميل إلى الاقتصاد في المعيشة؛ ويريد قائل هذه المقولة أنْ يعبر عن صعوبة تخليص من اعتاد على الاقتصاد في الحياة عمومًا من هذه الخصلة. المترجم.

اللوكيميا قادرةً على النكس ومعاودة النمو في النهاية بشكلٍ أكثر قوةً وقدرةً على مقاومة العلاج، وكان لا بد للأطفال الذين لعبوا بالدمى ولعبة القطار في الغرف المبهجة للعيادة من أن يعودوا في النهاية إلى الأجنحة الكئيبة الموحشة في مشفى الأطفال وهم في حالة هذيان أو غيبوبة ويعانون من سكرات الموت.

كتبت إحدى النساء التي سبق لها أن عالجت طفلها من السرطان في عيادة فاربر في أوائل الخمسينيات: «رغم أني اكتشفت أن معظم الأطفال الذين رأيتهم تقريبًا كانوا سيموتون خلال بضعة أشهر، إلا أنني لم أتوقف عن الشعور بالإعجاب بالجو العام من البهجة السائد هناك. بصدق، عند المعاينة عن قرب، كانت عيون أهالي الأطفال هناك تبدو مبتهجة بشكلٍ مشكوكٍ فيه، وهي تكاد تذرف الدموع. لقد وجدت أن الفضل في المظهر المتماسك لبعض الأطفال يعود إلى أحد الأدوية المضادة للوكيميا الذي يسبب انتفاخًا في الجسم، لكن كان هناك أطفال لديهم ندوب، أطفال لديهم انتفاخات مرعبة في أجزاء مختلفة من أجسادهم، أطفال فقدوا أحد أطرافهم، أطفال برؤوسٍ محلوقة الشعر، يبدون شاحبين وباهتين بسبب خضوعهم لعملية جراحية مؤخّرًا، أطفال يعرجون أو على كراسٍ بعجلات، أطفالٌ يسعلون، وأطفالٌ نحيلون».

في واقع الأمر، كلما نظر المراقب عن قربٍ أكثر كلما اصطدم بالواقع المرير أكثر؛لا بد أن تلك الحقيقة المرة أرّقت فاربر الذي كان مسترخيًا في بنائه الجديد العليل ومحاطًا بالكثير من المساعدين؛ لقد كان محبوسًا في غرفة الانتظار خاصته، لا يزال يبحث عن دواءٍ آخر ليزيد فترة الهجوع لدى أطفاله بضعة أشهر. مرضاه - الذين صعدوا السلالم الفاخرة المدفأة بالبخار باتجاه مكتبه، ولعبوا بألعاب الأطفال هناك، وألقوا بأنفسهم باندفاع في ومضات السعادة العابرة - سيموتون لا محالة بسبب أنواع السرطانات ذاتها التي قتلتهم في 1947.

لكن بالنسبة لفاربر، ما تحقّق من إطالة وتعزيز لفترات الهجوع حمل رسالةً أخرى تمامًا: إنه بحاجةٍ لأن يوسّع جهوده أكثر ليبدأ معركةً قاسية ضد اللوكيميا. كتب في عام 1953: «لقد استجابت اللوكيميا الحادة للعلاج بالمواد الكيماوية الجديدة التي تم تطويرها خلال السنوات القليلة الماضية بدرجة أكبر من أي سرطانٍ آخر؛ لقد أدى استعمالها إلى إطالة أمد الحياة وتحسين الأعراض واستعادة الأطفال لحياةٍ أكثر سعادةً، وحياة طبيعية حتى، لأسابيع ولأشهر».

لقد كان فاربر بحاجة لوسيلة ما لحث الجهود وتعزيز التبرعات من أجل إيجاد أدوية مضادة للوكيميا أكثر فعالية. كتب في رسالةٍ أخرى: «نحن نتحرك نحو الأمام بأسرع ما

يمكن» - لكنها لم تكن سرعة كافية بالنسبة له. الأموال التي جمعها في بوسطن «قد تضاءلت إلى مبلغٍ قليل بشكلٍ مثير للإزعاج»، كما كتب. إنه بحاجةٍ إلى مسار أكبر، برنامج أكبر، وربماً رؤية أكبر للسرطان؛ لقد أصبح المنزل الذي بناه جيمي صغيرًا عليه، وبات لزامًا عليه أن يغادره.

الجزء الثاني

حربٌ تفتقد الصبر

ربما هنالك خطيئةٌ أساسيةٌ واحدةٌ فقط في هذا العالم... عدم الصبر؛ هي التي أخرجتنا من الفردوس، وبسببها لا نستطيع أن نعود.

- فرانز كافكا

لا يستطيع المرضى الـ 350,000 المصابون بالسرطان والذين سيموتون هذا العام أن ينتظروا؛ كذلك ليس من الضروري بالنسبة لنا أن ننتظر إيجاد الحلول المثالية لجميع مشاكل البحث العلمي الأساسي لكي نحقق تقدمًا مهمًا في معركة تحقيق الشفاء من السرطان... إن تاريخ الطب حافلٌ بقصص النجاح في إيجاد العلاج الشافي لأمراض كثيرة، وذلك قبل سنوات، عقودٍ، وحتى قرونٍ من اكتشاف الطريقة التي تعمل وفقها هذه العلاجات.

- سيدني فاربر

لماذا لا نسعى لتحقيق النصر على السرطان في الذكرى المئتين لميلاد أمريكا؟ ما أجمله من عيدٍ عندئذٍ!

- إعلان نشر في صحيفة نيويورك تايمز

من قبل اللاسكريين «the Laskerites»[1]، ديسمبر 1969

(1) The Laskerites: اسمٌ أُطلق على أتباع ماري لاسكر وزوجها ألبرت لاسكر اللذين قدما الكثير لقضية السرطان في أمريكا. المترجم.

«لقد أنشأوا جمعية»

كل ذلك يوضح لماذا يشغل عددٌ قليل من العلماء العاملين في البحث العلمي مواقع مهمة في مراكز صنع القرار التي تحوز ثقة الناس. إن عملهم اليومي مع التفاصيل جعل رؤيتهم ضيقة، والتطبيق العملي المفيد للتقدم العلمي يحتاج إلى أشخاص لديهم منظور واسع للأشياء.

- مايكل شيمكين

أنا مدركٌ تمامًا للإنذار بالخطر الذي أعلنه المجتمع العلمي للسرطان... إن مبادرةً مباشرةً من الرئيس سوف تقود بطريقةٍ ما إلى التفكيك النهائي لـ *NIH*. أنا لا أتفق مع هذا الشعور... نحن في حربٍ مع عدوٍ قاسٍ ومخاتلٍ. نحن على حق عندما نطالب بفعلٍ واضحٍ وحاسم، لا اجتماعات لجان بلا نهاية، ومراجعات لا تنتهي، وتبريرات مملة للوضع الراهن.

- ليستر هيل

في عام1831، قام الأرستوقراطي الفرنسي ألكسيسدو توكفيل بزيارةٍ سياحية إلى الولايات المتحدة وأصيب بالذهول مما لاحظه من هوس الأمريكيين بتشكيل المنظمات: «أمريكيون من جميع الأعمار وجميع الحالات وجميع الأهواء، جميعهم يشكلون منظمات بشكلٍ مستمر... ومن جميع الأنواع: دينية، أخلاقية، جادة، تافهة، عامة أو مقتصرة على البعض، ضخمة أو صغيرة. ينشئ الأمريكيون المنظمات للتسلية

والترفيه، لتأسيس المعاهد التعليمية، لبناء الفنادق، لتشييد الكنائس، لتوزيع الكتب، لإرسال المبشِّرين إلى أستراليا ونيوزيلندة... أما إذا كان الهدف غرسَ بعض الحقائق في الأذهان أو تعزيزَ بعض المشاعر من خلال تشجيع نموذج عظيم، فإنهم يشكِّلون جمعية».

بعد أكثر من قرن على زيارة توكفيل للولايات المتحدة، التقط فاربر الحقيقة الكامنة خلف ملاحظاته في الوقت الذي كان يسعى فيه لتغيير المشهد العام للسرطان، فإذا كانت التصورات الحالمة تُصاغ بأفضل ما يمكن من قبل مجموعاتٍ من المواطنين العاديين الذين يشكلون الجمعيات، فهذا يعني أن فاربر بحاجة إلى جمعية مشابهة لشن هجومٍ وطني على السرطان؛ لكنه لن يستطيع وحده القيام بهذه الخطوة وإنما يحتاج إلى قوةٍ جبارةٍ تقف خلفه وتسانده، قوةٍ أكبر بكثير من «صندوق جيمي» من حيث التأثير والتنظيم والقدرة المالية. لكن قوةً كهذه لديها المال فعلًا وتمتلك قدرةً حقيقةً على التغيير لم تكن موجودة إلا تحت ظلال الكونغرس، والوصول إلى الخزائن الفدرالية الهائلة كان يتطلب عملية «نشر قوات» ضخمة تقوم بها جمعية مؤلفة من مواطنين عاديين؛ كان فاربر مدركًا تمامًا أن هذا المستوى من العمل يفوق قدراته كشخص.

لكنه كان يعرف شخصًا يمتلك ما يلزم من الموارد والنشاط والحماسة للقيام بهذا المشروع: إنها النيويوركية المشاكسة التي أعلنت صراحةً أنها ستجعل من العمل على تغيير الخارطة الجغرافية للصحة الأمريكية رسالتها الشخصية وذلك من خلال تشكيل الجماعات وممارسة الضغوط والانخراط في العمل السياسي؛ كانت هذه السيدة ثريةً وحاذقة سياسيًا ولديها شبكة علاقات جيدة، سبق لها أن تناولت الغداء مع آل روكفلر، وراقصت آل ترومان، وجلست على مائدة عشاء آل كينيدي، وخاطبت السيدة بيرد جونسون باسمها الأول. كان فاربر قد سمع عنها من أصدقائه والأشخاص الذين كانوا يتبرعون له في بوسطن، والتقى بها مصادفةً أثناء محاولاته السياسية الأولى في واشنطن؛ كانت ابتسامتها المطمئنة وتسريحة شعرها المميزة معروفتين في الأوساط السياسية في واشنطن كما في صالونات نيويورك، بقدر ما كان اسمها معروفًا كذلك: ماري وودارد لاسكر «Mary Woodard Lasker».

***

ولدت ماري وودارد لاسكر في ووترتاون في ولاية ويسكونسن سنة 1900؛ كان والدها، فرانك وودارد، مصرفيًا ناجحًا في تلك البلدة الصغيرة، أما والدتها، سارة جونسون، فقد هاجرت من إيرلندة في ثمانينيات القرن التاسع عشر وعملت مندوبة

مبيعات في متجر كارسون في شيكاغو، ثم ترقَّت بسرعة في عملها لتصبح واحدةً من أكثر مندوبات المبيعات أجرًا في المتجر؛ كتبت لاسكر عن ذلك فيما بعد: «لقد تمتَّعت سارة جونسون بموهبةً طبيعية أهّلتها لتكون بائعة». تحوّلت سارة جونسون بعد ذلك إلى توظيف موهبتها تلك في مجال الأعمال الخيرية والمشاريع العامة - بيع الأفكار بدلًا من الملابس - ووصفت لاسكر ذلك بالقول: «لقد كانت امرأةً قادرةً على بيع أي شيءٍ تريد بيعه».

بدأت ماري لاسكر تعلِّم نفسها بنفسها حرفة البيع في أوائل عشرينيات القرن العشرين، وذلك بعد أن تخرَّجت في كلية رادكليف ووجدت فرصة عملها الأولى في بيع طلاءاتٍ أوربية مقابل عمولة لمعرضٍ في نيويورك، مهنة قائمة على المنافسة الشرسة وفيها من الذكاء الاجتماعي بقدر ما فيها من الغريزة التجارية الحذرة. في أواسط ثلاثينيات القرن تركت لاسكر ذلك المعرض لتبدأ العمل في مشروع تجاري يُدعى «نماذج هوليوود»، كان يبيع تصاميم أزياء بسيطة مسبقة الصنع للمتاجر متعددة الفروع؛ مرةً ثانية، تضافرت الموهبة الجيدة مع التوقيت المناسب، ففي أربعينيات القرن العشرين كانت المرأة قد انخرطت في سوق العمل بشكلٍ كبير، ووفر ذلك سوقًا واسعةً للكميات الكبيرة من الألبسة المحترفة التي كانت ماري تنتجها، الأمر الذي مكَّنها من تجاوز الكساد العظيم والحرب وتحقيق نجاحٍ ماليٍ معتبر، ولم ينته عقد الأربعينيات إلا وماري سيدة أعمالٍ ذات قوةٍ غير عادية ونجمةٌ ثابتةٌ ودائمةٌ في سماء المجتمع النيويوركي.

كانت ماري قد التقت في 1939 بألبرت لاسكر، ذي الستين عامًا، رئيس شركة «لورد وتوماس» للإعلانات في شيكاغو، والذي كان يعتبر، مثله مثل ماري، نابغةً بالفطرة في مهنته. كان ألبرت قد ابتكر في شركته استراتيجيةً جديدةً في الإعلان سمَّاها «المبيعات بالوسائل المطبوعة Salesmanship in print»، شدَّد فيها على أن الإعلان الناجح ليس مجرد خليطٍ من الأغاني الخفيفة والصور المصمَّمة لجذب المستهلك وإغرائه بشراء منتجٍ ما، بل هو تحفةٌ فنية يصمِّمها مؤلف الإعلان ليخبر من خلالها المستهلك لماذا ينبغي عليه أن يشتري ذلك المنتج. الإعلان ليس إلا ناقلًا للمعلومة والعلة المنطقية، ولكي يؤثِّر جيدًا في الجمهور المتلقي يجب أن يقدِّم المعلومة في شكلها الأكثر بساطةً وجوهريةً. كانت تلك الاستراتيجية واضحةً تمامًا في جميع الحملات الإعلانية الناجحة التي قدمها ألبرت لاسكر: عصير البرتقال «سانكيست»، معجون الأسنان «بيبسودينت»، وسجائر «لاكي سترايك»... وغيرها. فيما بعد، سوف يُخلِّف أحد أشكال هذه الفكرة - الإعلان عبر تقديم المعلومات بسلاسة وغربلتها والعودة بها إلى شكلها الأبسط - أثرًا دائمًا وعميقًا على الحملات المتعلقة بالسرطان.

عاش ألبرت وماري علاقةً غرامية رومنسية عاصفةً، وتزوجا بعد خمسة عشر شهرًا فقط من لقائهما الأول - كان ذلك الزواج الثاني لماري والثالث لألبرت - وماري في الأربعين من عمرها؛ وهكذا بدأت ماري الآن، وهي تتمتع بالثراء والكرم والرقة وروح المبادرة، البحث عن قضية خيرية لتجعلها مشروعها الخاص، سائرةً بذلك على خطى والدتها التي تحوَّلت من سيدة أعمال إلى ناشطة في القضايا العامة.

سرعان ما تحولت وجهة البحث لدى ماري لاسكر إلى داخل حياتها الشخصية، حيث توقَّفت عند ثلاث ذكرياتٍ من طفولتها ومراهقتها كانت تلازمها كالوسواس. في إحداها، تنهض من مرضٍ مرعبٍ - في الغالب نوبة خطيرة من إسهالٍ جرثومي أو التهاب رئة - وهي مصابة بالحمى ومشوَّشة، وتسمع مصادفة صديقًا للعائلة وهو يقول لأمها إنها لن تنجو: «سارة، لا أظن أنك ستعودين لرعايتها أبدًا».

وفي ذكرى ثانية، كانت ترافق والدتها في زيارةٍ إلى المرأة التي تقوم بغسيل ملابس العائلة في ووترتاون في ويسكونسن، والتي كانت تتعافى من جراحةٍ أجرتها على سرطان ثدي - استئصال كلا الثديين بشكل جذري - حيث دخلت ماري إلى كوخٍ مظلم فيه سريرٌ صغيرٌ قليل الارتفاع يتحلَّق حوله سبعة أطفال، وصُدمت بكآبة وبؤس المشهد، كما سبَّبت لها فكرة استئصال ثديين للقضاء على السرطان - سألت لاسكر أمها متعجِّبة: «قطعوا ثدييها؟؟» - قدرًا كبيرًا من الحيرة وأثَّرت عليها بشدة. نجت المرأة، وأدركت لاسكر أن «السرطان قد يكون متوحِّشًا لكنه ليس قاتلًا بالضرورة».

أما الذكرى الثالثة، فهي عندما كانت مراهقةً في الكلية واحتُجزت في جناح الأنفلونزا أثناء وباء عام 1918، حيث كانت الأنفلونزا الإسبانية القاتلة في الخارج تجتاح البلدات والمدن وتهلك البشر دون تمييز؛ نجت لاسكر من الوباء، لكنه قتل ستمئة ألف أمريكي في تلك السنة، وحصد أرواح خمسين مليون شخص تقريبًا على مستوى العالم، ليكون بذلك الوباء الأشمل والأكثر إزهاقًا للأرواح في التاريخ.

كان هنالك خيطٌ مشتركٌ بين هذه الذكريات: القدرة التدميرية للمرض - قريبةٌ منا جدًا ومهدِّدة للحياة في جميع الأوقات - وقدرة الطب المحدودة، بشكلٍ غير مفهوم بعد، على إنقاذ الحياة، وهذا ما حدا بها إلى التفكير في عملٍ ما قادرٍ على إطلاق القوة الكامنة في الأبحاث الطبية لمواجهة الأمراض، القوة التي كانت تشعر أنها لا تزال غير مستثمرة كما يجب. في عام 1939، السنة التي التقت فيها بألبرت، اصطدمت حياتها بالمرض من جديد، وهذه المرة كانت الضحية أمها التي أصيبت بأزمة قلبية ثم بسكتةٍ دماغية تركتها مشلولةً وعاجزةً. قامت لاسكر بمراسلة رئيس الجمعية الطبية الأمريكية لتستفسر منه

عن طرق العلاج، لكنها ذهلت - وشعرت بالحنق مرة ثانيةً - من العجز غير المفهوم ونقص المعرفة اللذين يعاني منهما الطب: «كان الأمر مثيرًا للسخرية؛ هناك أمراضٌ أخرى يمكن أن تعالج... أدوية السلفا أصبحت موجودة، أمراض نقص الفيتامينات لها أدويتها كالإسقربوط (نقص فيتامين C) والبلاغرا (نقص فيتامين B)، وأنا لا أجد سببًا مقنعًا يفسر لماذا لا تستطيعون فعل شيءٍ للسكتة الدماغية... لا بد أن يكون هناك شيءٌ ما ذو فائدة في هذه الحالة أيضًا».

في عام 1940، توفِّيت والدة لاسكر في ووترتاون بعد معالجاتٍ مديدة غير ناجعة، وكان ذلك الحدثَ الذي جعل غضبها وسخطها، اللذين كانا يعتملان داخلها أصلًا على مدى عقود، يبلغان ذروتيهما. لقد وجدت «رسالتها» الآن، وستخبر مراسلًا صحفيًا فيما بعد: «أنا معارضة للأزمة القلبية والسرطان بالطريقة نفسها التي أعارض بها الخطيئة»؛ لقد اختارت لاسكر أن تعمل من أجل القضاء على الأمراض بالطريقة نفسها التي يعمل بها البعض للقضاء على الخطيئة (عبر التبشير بالإنجيل)، وإذا لم يؤمن الناس بأهمية إعداد استراتيجية وطنية ضد الأمراض فهي ستقوم بتبشيرهم وهدايتهم إلى ذلك باستعمال جميع ما يقع تحت أيديها من وسائل.

كان زوجها ألبرت أول من نجحت في «هدايته»، وهو سرعان ما أصبح شريكها ومستشارها ومساعدها في وضع الخطط والاستراتيجيات بعدما لمس مدى التزامها بقضيتها؛ أخبرها بأن هناك «مصادر غير محدودة للتمويل، وسوف أريكِ كيف سنحصل عليها»، وقد أثارتها فكرة استنهاض البحث الطبي الأمريكي من خلال ممارسة الضغط السياسي وجمع التبرعات بدرجاتٍ غير مسبوقة من القوة والاتساع. كان الزوجان لاسكر عضوين بارزين في المجتمع ومحترفَيْن في النشاط الاجتماعي تمامًا كما يمكن للمرء أن يكون عالمًا محترفًا أو رياضيًا محترفًا، فقد كانا يتمتَّعان بمهارات غير عادية في تشكيل الشبكات الفاعلة وجماعات الضغط وإنشاء العلاقات الاجتماعية والاختلاط بالناس وصياغة الرسائل المؤثِّرة وتنظيم حفلات الكوكتيل، كما كانا متحدثين ذكيين قادرين على الإقناع والتفاوض بفطنة وعقد الصفقات، وكانا يحبَّان دائمًا ذكر أسماء الأشخاص الذين يعرفونهم في لقاءاتهما الاجتماعية. بكلماتٍ أخرى، كان جمع التبرعات - والأهم، تكوين الصداقات - حرفةً تجري مع الدم في عروقهما، وقد مكَّنتهما علاقاتهما الاجتماعية الواسعة والعميقة من الولوج بقوة داخل عقول - وجيوب - المانحين والحكومة.

حدثت ماري لاسكر نفسها: «إذا كان معجون أسنان يستحق حملاتٍ إعلانية بتكلفة

مليونين أو ثلاثة أو أربعة ملايين دولار في السنة، فإن دعم البحث العلمي ضد الأمراض التي تشوه وتُقعِد البشر في الولايات المتحدة والعالم يستحق مئات الملايين من الدولارات». وهكذا تحوَّلت ماري في غضون سنواتٍ قليلة فقط لتصبح «عرَّابة البحث الطبي» كما وصفتها ذات مرَّة مجلة «أسبوع الأعمال».

***

اندفعت «العرَّابة» لاسكر في عالم أبحاث السرطان ذات صباح بقوة إعصار مفاجئ، ففي أبريل 1943، زارت ماري مكتب الدكتور كليرانس كووك ليتل، رئيس الجمعية الأمريكية للسيطرة على السرطان (ASCC) في نيويورك، للتعرف على ماهية الجهود التي تبذلها جمعيته للدفع قدمًا بأبحاث السرطان وكيف يمكن لمؤسستها أن تساعده.

كانت الزيارة محبِطة، فقد كانت الجمعية - وهي منظمة مهنية مؤلفة من الأطباء وعدد قليل من العلماء - مكتفية ذاتيًا وخاملة، ونموذجًا مثاليًا لنادٍ اجتماعي متصلِّب من مانهاتن؛ كانت تنفق على برامج الأبحاث مبلغًا ضئيلًا جدًا من ميزانيتها السنوية القليلة أصلًا (حوالى 250,000 دولار)، وكانت تؤمِّن التبرعات المالية من خلال منظمة تُدعى «جيش النساء الميداني» التي لم يكن متطوِّعوها ممَثّلين في هيئة إدارة ASCC. بدا مجمل العمل الذي تقوم به هذه الجمعية بالنسبة للزوجين لاسكر، اللذين اعتادا على الحملات الإعلانية الضخمة والاهتمام الإعلامي المفرط، عشوائيًا وغير مجدٍ ويفتقد الإلهام والاحترافية، ووجهت له ماري انتقادات لاذعة: «الأطباء ليسوا مؤهَّلين لإدارة كميات كبيرة من الأموال؛ هم في واقع الأمر رجال أعمالٍ من الحجم الصغير عادةً... وغير محترفين في عملهم»، رجالٌ يفتقدون أي رؤية منهجية واضحة لمحاربة السرطان. تبرعت ماري بمبلغ 5,000 دولار للجمعية، ووعدت بأنها ستعود لزيارتهم.

لم تنتظر ماري طويلًا حتى تبدأ العمل بنفسها؛ كانت أولويتها أن تصنع من السرطان قضية عامةً كبرى، وبدأت خطتها بالاستعانة بالوسيلة الإعلامية التي تعرف أنها قادرةٌ على الغوص بها عميقًا في النفسية الأمريكية: «موجز القارئ، The Reader Digest»[1]. في أكتوبر 1943، أقنعت لاسكر صديقًا لها في «دايجست» بإعداد سلسلةٍ من المقالات عن أساليب التحري عن السرطان، ولم تمضِ أسابيع حتى انهالت على مكاتب المجلة البطاقات البريدية والبرقيات والملاحظات المكتوبة بخط اليد، مصحوبةً في الغالب بمبالغ ضئيلة من المال وقصص شخصية وصور فوتوغرافية. على سبيل المثال، أرسل

(1) من أشهر مجلات أمريكا. المترجم.

جنديٌّ مساهمةً صغيرة يندب فيها أمه: «توفيت أمي جراء الإصابة بالسرطان منذ بضعة سنوات... نحن نعيش على الجبهة، داخل الخنادق وفي خضم الحرب، لكننا نرغب في المساعدة»، بينما أرسلت طالبة مدرسة توفي جدها من السرطان ورقة نقدية من فئة دولار واحد؛ وعلى مدى الشهور التالية تلقت «دايجست» آلاف الرسائل وتبرعات بقيمة 300,000 دولار، متجاوزة بذلك كامل الميزانية السنوية لـ ASCC.

أثارت هذه الاستجابة الملفتة حماسة ماري، فقرَّرت القيام بعملية ترميم كاملةٍ لـ ASCC المتخبِّطة، أملًا في إعادة إنعاش الجهود المتخبِّطة أيضًا ضد السرطانً. في عام 1949،كتب لها أحد الأصدقاء: «يمكننا القيام بهجوم مزدوج منسق على الجهل الذي يعم البلاد بالحقائق المتعلقة بالوضع الصحي العام، يقوم على أمرين: برنامج طويل الأمد من تعاون مشترك بين المحترفين وغير المختصين... وجماعة ضغط قصيرة الأمد»؛ كانت ASCC هي المقصودة بأن يتم تحديثها وتحويلها إلى «جماعة ضغط قصيرة الأمد». قامت ماري، التي انضمت إلى مجلس إدارة ASCC بضم إيمرسون فووت، مدير إعلانات تنفيذي، إلى الجمعية ليعيد هيكلتها وتنظيمها. باشر فووت، وهو يشعر بالرهبة من العمل مع وكالةٍ بحجم وكالة لاسكر، بالعمل فورًا على وضع خطة عمل: سوف يحوِّل ذلك النادي الاجتماعي الهامد إلى جماعة ضغط عالية التنظيم. كانت المهمة تتطلب رجالًا لديهم حس المبادرة من مختلف المجالات: رجال أعمال، ومنتجي أفلام، ورجال إعلانات، ومدراء تنفيذيين في الشؤون الصيدلانية، ومحامين - جميعهم أصدقاء ومعارف تم اختيارهم من شبكة العلاقات الاجتماعية للزوجين لاسكر - عدا عن اختصاصيين في البيولوجيا والوبائيات والبحث العلمي، بالإضافة إلى الأطباء. في عام 1945، فاق عدد الأعضاء من خارج القطاع الطبي في مجلس إدارة ASCC بشكلٍ ملحوظ عدد أعضائه السابقين، وقامت «مجموعة غير المختصين»، كما سُمِّيت، بتغيير اسم المنظمة إلى «جمعية السرطان الأمريكية The American Cancer Society (ACS)».

تغير المزاج العام للجمعية بشكلٍ طفيف لكنه ملحوظ؛ كانت ASCC تحت قيادة ليتل قد بدَّدت طاقاتها في تسطير مذكراتٍ مفصَّلة مملَّة عن مقاييس الرعاية الطبية للسرطان لأصحاب المهن الطبية، وبسبب عدم توفُّر معالجة ناجعة للمرض كانت هذه المذكرات عديمة النفع عمليًا؛ لكن عندما انتقلت القيادة إلى الزوجين لاسكر بدأت، كما هو متوقَّع، المظاهر الإعلانية ومساعي جمع التبرعات تطغى على المشهد. في سنةٍ واحدةٍ فقط تمَّت طباعة تسعة ملايين نموذج «تثقيفي»، 50,000 بوستر إعلاني، مليون ونصف ملصق

للنوافذ، 165,000 علبة لجمع النقود المعدنية، 12,000 بطاقة للسيارات، و3,000 رسم على النوافذ. تم استبعاد «جيش النساء الميداني» - «نادي سيدات الحدائق» كما وصفه أحد مساعدي لاسكر بسخرية - رويدًا رويدًا، واستُبدل بآلةٍ قوية «حسنة التزييت» لجمع التبرعات، أثمرت نجاحًا هائلًا - بلغت المبالغ المجموعة 832,000 دولار في 1944، 4,292,000 دولار في 1945، و12,045,000 في 1947.[1]

لكن هذه النجاحات لم تمر من دون مشاكل، إذ أثارت المبالغ المالية الضخمة وبروز نجم الجمعية أمام الجمهور خلافاتٍ بين أعضائها السابقين والجُدد؛ وجد كليرانس ليتل، رئيس ASCC الذي رحَّب يومًا بانضمام ماري لاسكر إلى الجمعية، نفسه مهمَّشًا بشكلٍ متزايد من قِبل «جماعة غير المختصِّين»، وشكا من أن المسؤولين عن جمع التبرعات وأعضاء فريق الضغط كانوا: «مثيرين للمشاكل وغير لطفاء وغير منطقيين»، لكنه وصل متأخِّرًا جدًا حيث تم إرغامه على الاستقالة في الاجتماع السنوي للجمعية في عام 1945، بعد مكاشفة مريرة مع خصومه.

مع عزل ليتل وتغيير مجلس الإدارة، لم يعد بالإمكان إيقاف فووت ولاسكر؛ تمت إعادة كتابة ميثاق الجمعية ونظامها الداخلي بسرعة ملفتة، وبشكلٍ لا يخلو من النزعة الانتقامية، ليتم تفصيلهما على مقاس المنتصر، حيث تم التشديد مجدَّدًا على النشاطات المتعلِّقة بجمع التبرعات وممارسة الضغوط حيث يجب. قام جيم آدامز، رئيس شركة ستاندارد (وأحد المتحمِّسين الرئيسيين لـ «جماعة غير المختصين») بإرسال برقية إلى ماري لاسكر يشرح فيها القواعد الجديدة: «يجب أن لا تضم اللجنة أكثر من أربعة أعضاء علميين ومحترفين، والرئيس التنفيذي يجب أن يكون شخصًا عاديًا من غير المختصين»، وهي شروطٌ غير اعتيادية يصعب تبنِّيها من قبل منظمة علمية.

لخَّص آدامز بهاتين الجملتين حالة الانقلاب التي اعترت ACS؛ لقد أصبحت الجمعية الآن قوة جبارة تقودها عصبةٌ من الناشطين «غير المختصين» المتحمِّسين لحصد الأموال وتحقيق الشهرة لحملةٍ طبية، وكانت لاسكر في مركز هذه المنظمة بمثابة النواة التي يدور حولها كل شيء - النحلة الملكة. بدأ هؤلاء الناشطون يُعرَفُون بمجموعهم بـ «اللاسكريين» في الإعلام، وقد اعتنقوا هذه التسمية بكل فخر.

* * *

أحيت ماري لاسكر جمعية السرطان من الموت خلال خمس سنوات، «جماعة الضغط قصيرة الأمد» خاصتها كانت تعمل بطاقتها القصوى، وأصبح لدى اللاسكريين

(1) أُخذت هذه الأرقام من رسائل وإيصالات وجدت بين أوراق ماري لاسكر.

الآن هدفٌ بعيد المدى هو الكونغرس، فإذا نجحوا في الحصول على دعمٍ «فدرالي» للحرب على السرطان فسيتضاعف مستوى ومدى حملتهم بأرقامٍ فلكية.

كتبت الناشطة، والمصابة بسرطان الثدي، روز كوشنر إلى ماري لاسكر مرةً: «لعلك الشخص الأول الذي يدرك أن الحرب ضد السرطان يجب أن تدور رحاها أولًا في قاعة الكونغرس لكي تصبح مواصلة المعركة في المختبرات والمشافي ممكنة»، لكن ماري توصَّلت إلى حقيقة أكثر أهمية هي أن المعركة يجب أن تبدأ في المختبر قبل أن تُنقل إلى الكونغرس. إنها بحاجة إلى حليف آخر، شخصٌ ما من عالم العلم ليبدأ معركة من أجل تمويل العلم. إن الحرب على السرطان تحتاج إلى نصيرٍ علمي حقيقي إلى جانب رجال الإعلان وأعضاء جماعة الضغط، طبيب حقيقي لكي يضفي الشرعية على الأطباء الذين يعملون ناطقين إعلاميين باسم الجمعية. هذا الشخص يجب أن يكون مدركًا للأولويات السياسية للاسكريين بشكلٍ فطري تقريبًا كي يستطيع فيما بعد أن يكون عونًا لهم كقوةٍ علمية لا يرقى إليها الشك؛ من البديهي أن يكون منخرطًا في أبحاث السرطان لكن عليه أيضًا أن يكون راغبًا في رفع رأسه قليلًا من مشاغله ليقتحم ميدان عمل وطني أكبر حجمًا بكثير. بالتأكيد، لن يكون هناك أحدٌ أكثر ملائمة للقيام بهذا الدور أكثر من سيدني فاربر، بل لعله الرجل الوحيد المناسب لمهمةٍ كهذه.

في الحقيقة، كانت حاجات الطرفين منسجمة بشكلٍ تام: فاربر يريد داعمًا سياسيًا بشكلٍ ملحٍ، بقدر ما يريد اللاسكريون طبيبًا لديه استراتيجية علمية واضحة؛ لقد كان الأمر أشبهَ بالتقاء مسافرين اثنين محتجزين عاجزين عن مغادرة مكانيهما، كلٌّ منهما يحمل نصف الخريطة.

***

التقى فاربر وماري لاسكر في واشنطن في أواخر أربعينيات القرن العشرين بعد وقتٍ قصيرٍ من بلوغ فاربر مصاف الشهرة الوطنية بفضل مضادات الفولات؛ في شتاء عام 1948، بعد بضعة أشهر فقط من نشر ورقة فاربر البحثية عن مضادات الفولات، كتب مدير NCI جون هيللر إلى لاسكر يعرِّفها بفكرة المعالجة الكيماوية وبالطبيب الذي حلم بالفكرة وشرع ينفِّذها في بوسطن. فتنت فكرة المعالجة الكيماوية لاسكر - استخدام مواد كيماوية يمكن أن تحقِّق الشفاء من السرطان كليًا («بنسلين خاص بالسرطان» كما كان معالج الأورام داستي رودز في مشفى ميموريال يحب أن يصفها)، ومع أوائل الخمسينيات أصبحت المراسلات بينها وبين فاربر بخصوص هذه الأدوية منتظمة، حيث عمل فاربر على تزويدها برسائلٍ طويلة ومفصَّلة وغير مترابطة - «دراسات علمية» كما سمَّاها - يطلعها فيها على ما يحققه من تقدُّم في عمله في بوسطن.

كان لتلك العلاقة الناشئة مع لاسكر خاصية مميزة بالنسبة لفاربر - «مجالًا للبوح والفضفضة» كما سمَّاها - حيث أفرغ كامل حمولته من المعرفة العلمية والطموح السياسي والعلمي فيها، ذلك الطموح الذي وجده منعكسًا ومكبرًا في عينيها؛ ومع أواسط الخمسينيات اتسع مجال المراسلة بينهما بشكلٍ كبير وناقشا مباشرةً موضوع البدء بشن هجومٍ كاسحٍ وعالي التنسيق على السرطان؛ كتبَ فاربر عن ذلك: «لقد بدأ نموذجٌ مؤسساتي مَن العمَل يتطوَّر بسرعة لم أكن أحلم بها». تكلَّم عن زياراته إلى واشنطن التي سعى فيها إلى إعادة تنظيم NCI وتحويلها إلى قوةٍ أكثر كفاءة موجهةٍ ضد السرطان.

كانت ماري أساسًا «جنديًا على التلة» كما وصفها أحد الأطباء - كان وجهها، مع تسريحة شعرها اللافتة وبزتها ولآلئها الرمادية المميزة، وجهًا دائم الحضور في أي لجنةٍ أو مجموعة متعلقةٍ بالرعاية الصحية؛ فاربر أيضًا أصبح الآن «جنديًا» من جانبه ببزته الداكنة المصقولة ونظارةُ المفكِّرين الخاصة بالقراءة المستندة على حافة أنفه - هيئة رجل كونغرس وطبيب عالم في الوقت نفسه. وصفه أحد المراقبين بأنه يمتلك «حماسة تبشيرية» في مجال العلوم الطبية؛ «ضع رِقًا بين يديه وسيبدأ العمل فورًا».

أضافت لاسكر نقراتها الإيقاعية الخاصة من الحماسة والاندفاع إلى «رق فاربر التبشيري» وراحت تتحدَّث وتكتب بثقة وشغف عن قضيتها مؤكِّدةً أفكارها بالشواهد والاقتباسات والتساؤلات؛ في نيويورك، استخدمت فريقًا من المساعدين للتنقيب في الصحف والمجلات واقتطاع المقالات التي تحتوي ولو على إشارةٍ عابرةٍ إلى السرطان، قرأتها جميعها وكتبت تعليقاتها في الحواشي بخط صغير منمَّق، ووزَّعتها على اللاسكريين الآخرين كل أسبوع.

كتبَ فاربر برقَّة إلى لاسكر: «لقد كتبت لك مراتٍ عديدة رسائل بالطريقة التي صارت مفضلةً لدي - توارد الخواطر العقلي - لكن هذه الرسائل لا يتم إرسالها بالبريد أبدًا»؛ مع تطور علاقتهما من التعارف إلى الألفة ومن الألفة إلى الصداقة، بدأ فاربر ولاسكر علاقة شراكة تعاونية ستمتد على مدى عقود. في خمسينيات القرن العشرين بدأ فاربر يستعمل كلمة «حملة صليبية، crusade» لوصف الحملة ضد السرطان، وكانت الكلمة ذات رمزية عالية ودلالة بالغة العمق، فقد كانت الحملة ضد السرطان بالنسبة لسيدني فاربر، كما هي بالنسبة لماري لاسكر، قد بدأت تتحوَّل بالفعل إلى «حملة صليبية»، معركةٍ علمية فيها من الشدة والحماسة والتعصب ما لا يمكن لغير الاستعارة الدينية أن يعبر عن جوهرها، وبدا الأمر وكأنهما عثرا على تصورٍ ثابتٍ وراسخٍ لكيفية تحقيق الشفاء من السرطان، ولن يوقفهما شيء عن هدفهما في دفع بلدهما، مهما يكن مترددًا، بقوة نحو تلك المعركة.

«هؤلاء الأصدقاء الجدد للمعالجة الكيماوية»

إن موت إنسان يشبه سقوط أمةٍ عظيمة
كان لديها جيوشٌ شجاعة، زعماء، وأنبياء
وموانئ غنية وسفن في كل البحار
لكنها الآن لن تحرر أي مدينةٍ محاصرة
لن تدخل في حلف

- تشيسلو ميلوز، «السقوط»

لقد بدأت ألاحظ مؤخرًا أن النشاطات خارج نطاق العلم، كحفلات كوكتيل ماري لاسكر أو «صندوق جيمي» الخاص بفاربر، لديها ما تقوم به إزاء تنسيق السياسة العلمية

- روبرت موريسون

في عام 1951، وفي الوقت الذي كان فيه فاربر ولاسكر يتواصلان «بتوارد الخواطر» حول إحدى حملاتهما ضد السرطان، وقع حدثٌ كان له تأثيرٌ كبير على وتيرة جهودهما فيما بعد: أصيب ألبرت لاسكر بسرطان القولون؛ بذل الجرَّاحون في نيويورك ما في وسعهم لاستئصال الورم لكن العقد اللمفاوية حول الأمعاء كانت مصابةً بالورم على نطاقٍ واسع ولم يكن هناك الكثير مما يمكن فعله بالجراحة. في فبراير 1952، أقام ألبرت في المستشفى وهو في حالة صدمة من هذا التشخيص ينتظر الموت.

لم تفت المفارقة الساخرة الكامنة في هذا الحدث اللاسكريين؛ في الإعلانات التي نظَّموها في أواخر الأربعينيات لتعزيز الوعي الشعبي حول السرطان، كانوا غالبًا ما يرددون الحقيقة العلمية بأن واحدًا من بين أربعة أمريكيين سيموت بسبب السرطان، وألبرت الآن هو هذا «الواحد من بين أربعة»، لقد ضربه المرض ذاته الذي أراد يومًا ما أن يقهره. كتب أحد أصدقائه من شيكاغو (في استهانة كبيرة بأهمية الحدث): «هناك قليلٌ من الظلم في أن يكون مقدَّرًا لشخص بذل كل ما في وسعه لمحاربة السرطان أن يعاني منه هو شخصيًا في النهاية».

في مجموعتها الضخمة من الأوراق - ثمانمئة صندوق تقريبًا ملأى بالمذكرات والرسائل والمدوَّنات والمقابلات - تركت ماري لاسكر نثراتٍ من الإشارات على ردة فعلها تجاه تلك المأساة المرعبة، فبالرغم من استحواذ قضية السرطان على تفاصيل حياتها كانت صامتةً بشكلٍ غريب تجاه الوجود المادي للمرض وتجاه بشاعة الموت؛ هناك إشاراتٌ خاطفة عارضة تعبِّر عن انطوائها وبلائها: زياراتها إلى جناح هاركنيس Harkness Pavilion[1] في نيويورك لترى ألبرت وهو يهوي في الغيبوبة، أو رسائلها إلى أطباء الأورام - بمن فيهم فاربر - تسألهم فيها عن دواءٍ آخر كحلٍ أخير. اكتسبت هذه الرسائل في الأشهر التي سبقت وفاة ألبرت طابعًا هوسيًا لحوحًا مع ظهور انتقالاتٍ ورمية في كبد ألبرت، حيث راحت ماري تبحث بتروٍ، لكن بإصرار، عن أي علاج مهما كان بعيد المنال، يمكن له أن يوقف تطور مرضه، لكن لم يكن هناك سوى الصمت والسكون؛ اختارت ماري أن تسقط في مهاوي الكآبة وحدها في عزلةٍ قاسية منيعة.

توفيَ ألبرت لاسكر في الساعة الثامنة من صباح يوم 30 مايو 1952، وعُقد له مأتم صغير خاص في منزله في نيويورك؛ كتبت مجلة التايم في نعيه: «كان أكثر من مجرد رجلٍ خيِّر، لأنه لم يبذل من ثروته فقط بل كذلك من خبرته وقدرته وقوته».

بدأت ماري تعود للانخراط في الحياة العامة تدريجيًا وعاودت نشاطها الروتيني في جمع التبرعات وحفلات الرقص والحفلات الخيرية، كما عادت مفكرتها الاجتماعية لتزدحم بمواعيد لمناسبات متعددة: حفلات راقصة لمؤسسات طبية مختلفة، حفلة وداع لهاري ترومان، جمع تبرعات لالتهاب المفاصل، وفي جميع هذه النشاطات كانت تبدو رابطة الجأش ومفعمة بالحماسة والحيوية؛ بكلماتٍ أخرى، عادت ماري لتتألق من

(1) جناح هاركنيس هو جزء من حرم المركز الطبي في جامعة كولومبيا التابعة للكنيسة البروتستانتية المشيخية في نيويورك. المترجم.

جديد في مجتمع نيويورك المخملي في 1953، لكنها كانت مختلفةً في أعماقها عن تلك التي اعتزلته قبل عام؛ لقد انكسر شيءٌ ما بداخلها.

اكتسبت حملة ماري لاسكر ضد السرطان مزيدًا من الإصرار والاستعجال في أعقاب وفاة ألبرت، فهي لم تعد تريد استراتيجيةً للترويج لحملةٍ صليبية ضد السرطان بل استراتيجيةً لتقوم هي بهذه الحملة؛ سيعبر صديقها السيناتور ليستر هيل عن ذلك فيما بعد بقوله: «نحن في حربٍ مع عدوٍ قاسٍ ومخاتل»، وحربٌ كهذه تتطلب التزامًا صارمًا وكليًا ولا مكان فيها للخوف أو التردد. السياسة الذرائعية يجب أن لا تلهم العلم فحسب، بل أن تغزوه وتجتاحه؛ أراد اللاسكريون لمحاربة السرطان وكالةً مختصَّة يُعاد بناؤها بشكلٍ جذري؛ NCI مبنيةً من الصفر، خاليةً من القيود البيروقراطية، عاليةَ التمويل، وخاضعةً لإشرافٍ دقيق؛ مؤسسةً تجعل من تحقيق الأهداف غايتها الأولى وتسعى بشكلٍ حاسم لإيجاد علاج شافٍ للسرطان. كانت ماري لاسكر مقتنعةً بأن الجهود الوطنية ضدَ السرطان قد أصبحت أكثر خصوصيةً ومشتَّتة وغير عملية، وتجديدها بحاجة إلى الإرث الروحي لألبرت لاسكر: استراتيجية موجَّهة واضحة الهدف مستعارة من عالم الأعمال والإعلان.

اصطدمت حياة فاربر أيضًا بالسرطان - لعله كان قد تنبأ بهذا الاصطدام منذ عقدٍ من الزمن؛ ففي أواخر أربعينيات القرن العشرين أصيب فاربر بمرضٍ التهابي مزمنٍ غامضٍ في أمعائه، هو على الأرجح المرض المعروف بالتهاب القولون التقرحي «ulcerative colitis»، وهو مرضٌ قبل - سرطاني منهك، قد يمهِّد لحدوث السرطان في القولون والقناة الصفراوية «bile duct». في أواسط الخمسينيات (نحن لا نعرف التاريخ الدقيق) خضع فاربر لعملية جراحية لاستئصال قولونه المصاب في مستشفى ماونت أوبورن في بوسطن، ومن المرجح أنه قد اختار هذا المشفى الخاص الصغير على ضفة نهر تشارلز ليخفي مرضه عن زملائه وأصدقائه في مجمع لونغوود. من المرجَّح أيضًا أن شيئًا ما أكثر من «قبل - سرطاني» قد اكتُشف أثناء الجراحة، لأن ماري لاسكر سوف تشير إلى فاربر في السنوات اللاحقة بعبارة «الناجي من السرطان» دون أن يُكشف النقاب أبدًا عن طبيعة السرطان الذي أصابه. بدافعٍ من الحذر والتكتم وبعض التكبُّر، رفض فاربر بشدة أن يناقش قضيته الشخصية علنًا ولم يرد أن يخلط بين معركته الشخصية مع السرطان وبين المعركة الوطنية ضد السرطان. (وكذلك سيرفض ابنه توماس فاربر مناقشة الموضوع: «أنا لن أنفي ولن أوكد»، رغم أنه اعترف بأن والده قد عاش «تحت وطأة المرض في سنواته الأخيرة» - غموضٌ اخترتُ أن أحترمه). كان الكيس المتصل

بالقولون «colostomy bag» الدليل الوحيد على إتمام جراحة ما، لكن فاربر كان يخفيه ببراعة تحت قميصه الأبيض وبزته ذات الأزرار الأربعة أثناء جولاته في المستشفى.

رغم السرية والحذر اللذين أحاط بهما فاربر مرضه فإن مواجهته الشخصية تلك مع السرطان غيَّرت بشكلٍ عميق من أسلوب حملته ضد السرطان كما حدث مع ماري لاسكر، فالسرطان لم يعدُ أمرًا مجرَّدًا بالنسبة له بل كيانًا ماديًا ملموسًا كان ظله المظلم يجثم فوقه، كتب عن ذلك: «ليس من الضروري بالنسبة لنا أن ننتظر إيجاد الحلول المثالية لجميع مشاكل البحث العلمي الأساسي لكي نحقق تقدمًا مهمًا في معركة العلاج من السرطان... إن تاريخ الطب حافلٌ بقصص النجاح في إيجاد العلاج الشافي للكثير من الأمراض، وذلك قبل سنوات، عقودٍ، وحتى قرونٍ من اكتشاف الطريقة التي تعمل وفقها هذه العلاجات»، ثم أكد: «لا يستطيع المرضى المصابون بالسرطان الذين سيموتون هذا العام الانتظار»، ولم يكن هو أو ماري لاسكر أيضًا يستطيعان الانتظار.

***

أدركت ماري أن الرهان على هذه الجهود كان ضخمًا، فالاستراتيجية التي اقترحها اللاسكريون لمحاربة السرطان كانت معاكسة بشكلٍ مباشر للنموذج السائد في البحث الطبي البيولوجي في خمسينيات القرن العشرين؛ كان المصمِّم الرئيسي لذلك النموذج مهندسًا طويلًا نحيلًا تلقَّى تدريبه في معهد ماساتشوسيتس للتكنولوجيا (MIT) اسمه فانيفار بوش، كان قد عمل سابقًا مديرًا لمكتب البحث والتطوير العلمي (OSRD)، ذلك المكتب الذي أُنشئ في عام 1941 وكان له دورٌ حاسمٌ في سنوات الحرب من خلال تركيزه على توجيه جهود الإبداع العلمي الأمريكي نحو ابتكار تكنولوجيا عسكرية جديدة لأجل الحرب؛ لتحقيق ذلك، قام المكتب بتجنيد العلماء الذين يقومون بالبحث العلمي الأساسي في مشاريع تشدد على «البحث المبرمج»،حيث كان البحث العلمي الأساسي يقوم على طرح أسئلةٍ عمومية ومفتوحة الاحتمالات في قضايا أساسية، لذلك كان يعد ترفًا مرتبطًا بزمن السلم، أما الحرب فهيتطلَّب عملًا دؤوبًا أكثر وواضح الهدف بسبب الحاجة لتصنيع أسلحةٍ جديدة وابتكار تقنياتٍ جديدة تساعد الجنود في أرض المعركة، فالحرب العالمية الثانية كانت حربًا مثقلةً بالتكنولوجيا العسكرية - «حرب السحرة» كما دعتها الصحف - وكانت أمريكا بحاجة إلى كادرٍ من «السحرة» العلماء لتنتصر.

قدَّم هؤلاء «السحرة» أسحارًا تكنولوجيةً مذهلة، إذ قام الفيزيائيون باختراع الرادار والسونار وقنابل الاستشعار الشعاعي والدبابات البرمائية، وأنتج الكيميائيون أسلحة كيميائية قاتلة وشديدة الفعالية بما فيها غازات الحروب سيئة السمعة، أما علماء

البيولوجيا فقد درسوا تأثيرات ابتلاع مياه البحر والبقاء في الارتفاعات العالية؛ حتى علماء الرياضيات، أساقفة الألغاز، تم تحشيدهم لفك الشيفرات السرية لصالح العسكر.

لكن جوهرة تاج تلك الجهود الهادفة بلا منازع كانت بالطبع القنبلة الذرية التي طوَّرها مشروع مانهاتن التابع لـOSRD؛ في 7 أغسطس 1945، صباح اليوم التالي لقصف هيروشيما بتلك القنبلة، تحدَّثت صحيفة نيويورك تايمز بحماسة عن النجاح غير العادي الذي حقَّقه مشروع مانهاتن: «لقد صار لدى الأساتذة الجامعيين الذين يعارضون تنظيم وتخطيط وتوجيه الأبحاث على غرار ما تقوم به المختبرات الصناعية في أبحاثها شيءٌ ما ليفكروا به؛ لقد تم إنجاز جزءٍ فائق الأهمية من الأبحاث باسم الجيش عبر اتباع الوسائل المعتمدة من قبل المختبرات الصناعية بشكلٍ دقيق، وكانت النتيجة النهائية تقديم اختراع هائلٍ للعالم خلال ثلاث سنوات فقط، اختراعٍ كان سيحتاج نصف قرنٍ ربما ليظهر للعالم لو أننا اعتمدنا على علماء الأبحاث المختالين بأنفسهم والذين يعملون وحدهم... لقد تم تحديد المشكلة ومن ثم حلها من قِبل فريق عمل عبر التخطيط والإدارة المؤهَّلة، لا بمجرد الرغبة في إشباع الفضول».

عبَّرت هذه اللهجة المستحسنة لتلك المقالة عن المزاج العام الذي كان يكتنف البلاد تجاه العلم؛ لقد نجح مشروع مانهاتن في قلب النموذج السائد للاستكشاف العلمي رأسًا على عقب، فالقنبلة الذرية قد صُممت، كما عبَّرت عن ذلك صحيفة نيويورك تايمز بسخرية، لا بواسطة أساتذةٍ جامعيين مغرورين هائمين على وجوههم وهم يبحثون في الحقائق المجرَّدة (تقودهم فقط «الرغبة في إشباع الفضول») بل بواسطة فريق «قوات نخبة» من الباحثين أوفدوا لإنجاز مهمة محدَّدة. برز من ذلك المشروع أسلوبٌ جديد في الإدارة العلمية: بحثٌ علمي له تعليمات وجداول زمنية وأهداف محدَّدة (علمٌ ذو «هجوم مركزي» كما وصفه أحد العلماء)، نجم عنه ذلك الازدهار التكنولوجي الملموس خلال فترة الحرب.

لكن ذلك لم يكن مقنعًا لفانيفار بوش الذي عرض وجهة نظره الخاصة حيال البحث العلمي في فترة ما بعد الحرب في تقريرٍ بالغ الأهمية تقدم به إلى الرئيس هاري ترومان بعنوان «الحدود اللانهائية للعلم» ونُشر لأول مرة في 1945، وقد قلبت هذه النظرة الجديدة أسلوب البحث العلمي الذي اتبع في فترة الحرب، والذي وضعه بوش نفسه، رأسًا على عقب. كتب بوش: «يتم إنجاز البحث الأساسي من دون أفكارٍ ذات تطبيقات عملية، وهو يقود إلى معرفة عامة وفهمٍ فضفاض للطبيعة وقوانينها، وهذه المعرفة العامة توفِّر الوسائل اللازمة للإجابة عن عددٍ كبيرٍ من المشاكل العملية المهمة رغم أنها قد لا تقدم إجابةً

محددةً وكاملة عن أي منها... ينتج البحث الأساسي معرفةً جديدة ويوفِّر رأسمالًا علميًا، إنه يخلق المورد المالي الذي تنهل منه التطبيقات العملية للمعرفة... البحث الأساسي هو قدوة التقدم التكنولوجي. في القرن التاسع عشر، أسهم الإبداع الميكانيكي لليانكي[1]، الذي اعتمد بدرجةٍ كبيرة على الاكتشافات الأساسية للعلماء الأوربيين، في تطور الفنون التقنية إلى حدٍ كبير، أما الآن فالوضع مختلف، والأمة التي تعتمد على الآخرين في بناء معرفتها العلمية الأساسية الجديدة ستكون بطيئةً في تقدمها الصناعي وضعيفةً في قدرتها على المنافسة في التجارة العالمية بغض النظر عن مهاراتها الميكانيكية».

اعتقد بوش أن البحث الموجه المستهدِف - العلم «المبرمج» - الذي ازدهر في سنوات الحرب لم يكن نموذجًا مستدامًا لمستقبل العلم الأمريكي، إذ حتى مشروع مانهاتن المستحسن على نطاق واسع كان مثالًا مصغرًا على قوة البحث الأساسي كما لمس بوش؛ صحيحٌ أن القنبلة كانت نتاج «الإبداع الميكانيكي» لليانكي لكن هذا «الإبداع الميكانيكي» نهض على أكتاف الاكتشافات العلمية الخاصة بالطبيعة الأساسية للذرة والطاقة المحبوسة داخلها، وقد تم إنجاز ذلك البحث بشكلٍ لافت دون تعليماتٍ موجَّهة لإنتاج أي شيءٍ يشبه القنبلة الذرية. مع أن تلك القنبلة قد ظهرت إلى حيز الوجود فيزيائيًا في لوس آلاموس (في نيو مكسيكو) إلا أنها كانت من الناحية العقلانية نتاج الأبحاث الفيزيائية والكيميائية لفترة ما قبل الحرب والتي تعود في جذورها العميقة إلى أوربا. إن أيقونة المنتجات الوطنية للعلم الأمريكي في زمن الحرب لم تكن إلا منتجًا مستوردًا، فلسفيًا على الأقل.

كان الدرس الذي تعلمه بوش من كل ذلك هو أن الاستراتيجيات الموجهة بالأهداف، التي كانت فائقة النفع في زمن الحرب، ستكون ذات مردود محدود في زمن السلم، و«الهجوم المركزي» كان مجديًا في جبهة الحرب، لكن علم ما بعد الحرب لا يمكن أن يكون حصيلة أوامر سياسية من السلطات. كان بوش بذلك يدفع باتجاه اعتماد منهجيةٍ مغايرةٍ تمامًا للتطوير العلمي يتمتع فيها الباحثون بسلطاتٍ ذاتية كاملة على مشاريعهم البحثية وتكون الأولوية فيها لمفهوم الأبحاث ذات النهايات المفتوحة لا الأبحاث الموجهة بالأهداف.

---

(1) Yankee: تشير هذه الكلمة تاريخيًا إلى الجندي الأمريكي الذي قاتل تحت راية الفدرالية في الحرب الأهلية الأمريكية، وجغرافيًا إلى الأمريكي الذي يقطن في ولايات نيو إنغلاند أو إحدى الولايات الشمالية (التي كانت في صف الفدرالية في الحرب الأهلية)، لكنها تستعمل للإشارة إلى الأمريكي بطريقة تحط من قدره عندما تستعمل من قبل غير الأمريكيين. المترجم.

كان لتلك الخطة المنهجية للعمل البحثي التي وضعها بوش أثرٌ عميقٌ وثابتٌ في واشنطن، وكان من أولى ثمارها إنشاء «المؤسسة الوطنية للعلوم (NSF)» في 1950، والتي أُسست بشكلٍ جلي لتشجيع الاستقلال الذاتي في البحث العلمي، وتحوَّلت مع الزمن، كما صوَّر الأمر أحد المؤرِّخين، لتصبح «تجسيدًا حقيقيًا للخطة العظيمة التي وضعها بوش للتوفيق بين المال الحكومي والاستقلالية العلمية»؛ وهكذا برز مفهومٌ جديد للبحث العلمي، «بحث علمي أساسي طويل الأمد، أكثر مما هو بحثٌ مركزٌ عن العلاجات والوقاية من الأمراض» سرعان ما انتشر في أوساط NSF، ومن ثم أوساط NIH.



كان هذا الطرح منذرًا بخلافٍ عميق بالنسبة للاسكريين لأنهم كانوا يشعرون بأن الحرب على السرطان تحتاج إلى ذلك النوع بالضبط من البحث المركَّز الذي أثبت فعاليته الكبيرة في لوس ألاموس؛ كان واضحًا أيضًا أن الحرب العالمية الثانية قد أثقلت كاهل البحث الطبي بمشاكل جديدة وفرضت عليه العمل على إيجاد حلولٍ جديدة؛ لقد كانت عاملًا محفزًا على تطوير تقنياتٍ جديدة في الإنعاش وإجراء أبحاثٍ على الدم والبلازما المجمَّدة، وعلى دور الستيروئيدات الكظرية في الصدمة (الطبية)[1]، وعلى خصائص الجريان الدموي الدماغي والقلبي؛ كانت تلك حالةً غير مسبوقة في تاريخ الطب من «التنسيق عالي المستوى بين مجالات العمل الطبي العلمي» كما وصفها أ. ن. ريتشاردز، رئيس لجنة البحث الطبي.

استثار هذا الحس العام من التعاون والاشتراك في الهدف الذي دمغ البحث العلمي في فترة الحرب اللاسكريين ودفعهم للمطالبة بـ «مشروع مانهاتن» خاص بالسرطان، وكانت قناعتهم تزداد يومًا بعد يوم بأنه لم يعد ضروريًا انتظار إيجاد حلول للمسائل الأساسية حول السرطان قبل البدء بالهجوم الشامل عليه؛ كان سبق لفاربر أن طبَّق تلك الفكرة على أرض الواقع عندما بدأ تجاربه الأولى مع اللوكيميا وهو لا يملك أي معرفة مسبقة عن كيفية عمل الأمينوبتيرين في الخلايا الطبيعية، فما بالك بآلية عمله في تلك

(1) The Shock: حالة طبية إسعافية طارئة تترافق بهبوط حاد في ضغط الدم لأسباب مختلفة (كالنزيف الصاعق والحروق واسعة المدى) وقد تؤدي إلى الوفاة. الستيروئيدات الكظرية adrenal steroids: هرمونات يتم تركيبها في الغدة الكظرية (فوق الكلوية)، وتشتمل على الكورتيزون والأندروجينات والإستروجينات والألدوستيرون. المترجم.

السرطانية. كتب رياضي (مختص بالرياضيات) إنكليزي في عشرينيات القرن العشرين يدعى أوليفير هيفيسايد مرةً هازئًا من عالمٍ مستغرقٍ في أفكاره على مائدة عشاء: «هل عليَّ أن أرفض عشائي لأنني لا أعرف كيفَ يعمل جهازي الهضمي؟». لعل فاربر كان سيضيف إلى هذا السؤال ما يلي: هل عليَّ أن أرفض مهاجمة السرطان لأنني لم أتوصل بعد إلى فهم آلياته الخلوية الأساسية؟

عبَّر علماءٌ آخرون أيضًا عن شعورهم بالإحباط؛ كتب اختصاصي الباثولوجيا من فيلادلفيا ستانلي ريمان المعروف بصراحته: «ينبغي أن يبذل العاملون في مجال السرطان أقصى ما في وسعهم لتنظيم عملهم وفق الأهداف التي وضعوها نصب أعينهم لا لأنها 'مثيرة للاهتمام' فقط، بل لأنها ستساعد أيضًا في إيجاد الحلول لمشكلة السرطان». لقد ترسَّخ مذهب بوش الجديد الخاص بالأبحاث ذات النهايات المفتوحة والتي يكون الفضول محركها الأساسي - علمٌ «مثيرٌ للاهتمام» - واستحال عقيدةً يقينية، لكن محاربة السرطان كانت تحتاج إلى إسقاط تلك العقيدة.

كانت الخطوة الأولى والأقوى تأثيرًا في ذلك الاتجاه إنشاء وحدة لاكتشاف الأدوية مختصة بالأدوية المضادة للسرطان؛ ففي عام 1954، وبعد جولةٍ صاخبة من الضغط والحشد السياسي من قبل اللاسكريين، فوَّض مجلس الشيوخ NCI بإنشاء برنامجٍ للبحث عن أدوية خاصة بالمعالجة الكيماوية للسرطان وفق منهجٍ موجَّه ومحدَّد الهدف، وبعد سنةٍ واحدة فقط كان هذا البرنامج، الذي صار يسمى «مركز الخدمة الوطنية للمعالجة الكيماوية للسرطان (CCNSC)»، يعمل بكامل طاقته. أنجزت هذه الوحدة بين عامي 1954 و1956 اختباراتٍ على 82,700 مادة كيميائية تركيبية، و115,000 مادة من نواتج التخمير، و17,200 مادة مستخلصة من النباتات، وعالجت قرابة مليون فأر كل سنة بمواد كيميائية متنوعة للوصول إلى الدواء المثالي.

كان فاربر منتشيًا لكنه غير قادرٍ على الصبر، وكتب إلى لاسكر في 1955: «إن حماسة الأصدقاء الجدد للمعالجة الكيماوية حماسةٌ أصيلةٌ ومتجددةٌ، لكنهم مع ذلك يبدون بطيئي الحركة بشكلٍ مخيف؛ إنه لمن الممل أحيانًا أن ترى الرجال الذين يلتحقون بالبرنامج بأعدادٍ متزايدة وهم يستمتعون باكتشاف أمريكا».

***

في هذه الأثناء باشر فاربر جهوده الخاصة لاكتشاف الدواء في بوسطن؛ في أربعينيات القرن العشرين، قام عالم الأحياء الدقيقة الترابية «سيلمان ووكسمان» بالتنقيب في عالم البكتريا الترابية بشكلٍ منهجي ونجح في استخلاص سلسلة متنوعة من المضادات

الحيوية (كما يُنتِج عفن البنسيليوم البنسلين، كذلك تنتج البكتريا مضادات حيوية لتشن حربًا كيماوية على الميكروبات الأخرى). أحد هذه المضادات الحيوية أتى من جرثومة عصوية الشكل تسمَّى Actinomyces، وسمَّاه ووكسمان «أكتينومايسين D»، وهو جزيئة كبيرة الحجم لها شكل تمثال يوناني قديم بلا رأس، له جذعٌ صغير وجناحان ممتدان، وقد اكتشف فيما بعد أن آلية عمله تقوم على الارتباط بـ DNA الجرثومة وتخريبه. إنه قاتلٌ فعَّال للخلية الجرثومية، لكنه يقتل الخلايا البشرية أيضًا لسوء الحظ وهذا ما حدَّ من مجالات استعماله كدواء مضاد للبكتريا.

لكن لا أحد يمكن أن يشعر بالحماسة والإثارة لدى اكتشاف سم خلوي كمُعالج الأورام؛ في صيف عام 1954، نجح فاربر في إقناع ووكسمان بأن يزوده بعددٍ من المضادات الحيوية، بما فيها أكتينومايسين D، ليجرب استعمالها كمضادات أورام عبر اختبارها على مجموعة من الأورام لدى الفئران. لاحظ فاربر أن أكتينومايسين D كان فعَّالًا بشكلٍ ملحوظ لدى الفئران حيث نجحت جرعات قليلة منه في القضاء على العديد من سرطانات الفئران بما في ذلك اللوكيميا واللمفوما وسرطان الثدي، وكتب فاربر مترقِّبًا: «يتردَّد المرء في تسمية ذلك شفاءً، رغم أنه من الصعب تسميته بغير ذلك».

متفائلًا بحالات «الشفاء» تلك في 1955، بدأ فاربر سلسلةً من التجارب لتقييم فعالية الدواء لدى البشر؛ لم يكن لأكتينومايسين D تأثير على اللوكيميا عند الأطفال، ورغم ذلك واصل فاربر تجريبه على 275 طفلًا لديهم أشكال متنوعة من السرطانات: لمفوما، وساركوما كلوية، وأورام أرومات عصبية، لكن التجربة كانت كالكابوس بالنسبة لصيدلي، فقد كان الدواء ذا سمية عالية لدرجة أنه استدعى تخفيفه كثيرًا باستخدام المحلول الملحي (السالين)، وكانت كميات قليلة جدًا منه إذا ما تسربت خارج الأوردة تسببت بموت الجلد حول مكان التسرب وتحوله إلى اللون الأسود؛ لدى الأطفال ذوي الأوردة الدقيقة كان يتم إعطاء الدواء من خلال أنبوب تسريب وريدي طويل عبر فروة الرأس.

كان النوع الوحيد من السرطان الذي استجاب للمعالجة في تلك التجارب المبكرة نمطًا نادرًا من سرطانات الأطفال يصيب الكلية ويعرف باسم «ورم ويلمز»، ويعالج بالاستئصال الجراحي لكامل الكلية المصابة ثم بالمعالجة الشعاعية الموجَّهة إلى مكان الكلية المستأصلة، لكن ليست جميع حالات هذا الورم قابلة للعلاج بالمعالجة الموضعية، ففي نسبة من الحالات يكون الورم عند اكتشافه قد انتشر في الجسد وانتقل إلى الرئة عادةً، وهنا كانت تتم معالجة الورم بالإشعاع وبأدوية متنوعة لكن مع قليلٍ من الأمل بتحقيق استجابة جيدة.

وجد فاربر أن الأكتينومايسين D، عندما أُعطي عن طريق الوريد، نجح في تثبيط نمو تلك الانتقالات الرئوية بشكلٍ فعال وتحقيق فترات هجوع استمرت أشهرًا، وهذا ما أثار فضوله لكي يواصل العمل عليه؛ فكَّر فاربر: إذا كانت أشعة إكس والأكتينومايسين D قد نجحا كلٌّ على حدة في معالجة الانتقالات الناجمة عن ورم ويلمز، فماذا إذا ما تم إشراك العاملين معًا في المعالجة؟ في عام 1958، جهَّز فاربر فريقًا مكوَّنًا من معالجَين شعاعيين شابين اثنين هما جيوليو دي أنجيو وأندريه إيفانز، ومعالج أورام يُدعى دونالد بينكل للعمل في هذا المشروع، وفي غضون أشهر نجح هذا الفريق في إثبات أن أشعة أكس والأكتينومايسين D يعملان معًا بشكلٍ تآزري، بحيث يقوي كلٌّ منهما التأثير السام للآخر، وأظهر الأطفال الذين لديهم انتقالات سرطانية استجابةً لافتة على المعالجة المشتركة بالعاملين معًا؛ يتذكَّر دي أنجيو عن ذلك المشروع: «خلال ثلاثة أسابيع أصبحت الرئات التي استُعمِرت بالانتقالات الورمية من ورم ويلمز نظيفةً تمامًا؛ فلتتخيل كم كان مثيرًا ذلك الشعور في تلك الأيام بأن واحدنا استطاع أن يقول بكامل الثقة للمرة الأولى 'نحن نستطيع أن نعالج ذلك'».

كانت الحماسة التي ولَّدتها هذه المعطيات معدية، فمع أن المعالجة الكيماوية الشعاعية المشتركة لم تكن ناجعةً دائمًا في تحقيق شفاء طويل الأمد، فإن ورم ويلمز كان أول ورم صلدٍ انتقالي يستجيب للمعالجة الكيماوية؛ لقد حقَّق فاربر بذلك وثبته المنشودة من عالم السرطانات السائلة إلى السرطانات الصلدة.(1)

***

في أواخر خمسينيات القرن العشرين انتابت فاربر موجةٌ عارمةٌ من التفاؤل؛ قد يكون زوَّار عيادة جيمي في أواسط ذلك العقد قد بدؤوا يلحظون تغيرًا ملموسًا وأكثر تعقيدًا في الوقائع على الأرض، وبدا الأمر بالنسبة لسونجا غولدشتاين – التي كان ابنها ذو السنتين من العمر، ديفيد، يخضع للمعالجة الكيماوية من ورم ويلمز في عام 1956 – وكأن العيادة معلقةٌ بشكلٍ ثابتٍ بين قطبين، كلاهما «رائعٌ ومأساوي... كئيبةٌ بشكلٍ محزن وباعثة على الأمل والتفاؤل بشكلٍ لا يُوصف»؛ ستكتب غولدشتاين عن ذلك فيما بعد: «عندما أدخل إلى جناح السرطان ينتابني شعورٌ خفيٌّ بالإثارة وكأنني على وشك اكتشاف شيءٍ ما؛

(1) يشير تعبير «صلد solid» في عالم الأورام إلى القوام القاسي المتماسك المصمت للورم والذي يستخدم في مقابل تعبير «كيسي cystic» الذي يشير إلى الأورام التي تأخذ شكل كيس وحيد الجوف أو متعدد الأجواف، ومثالها النموذجي سرطان المبيض الكيسي. أما تعبير السرطان السائل فيمكن مراجعة ملاحظة سابقة بشأنه في الفصل الأول. المترجم.

شعورٌ ثابتٌ يجعلني مفعمةً بالأمل بشكلٍ دائم تقريبًا رغم الخيبات المتكررة؛ كنا ندخل إلى بهوٍ كبير مزينٍ بقطارٍ كرتوني على امتداد أحد جدرانه، وفي منتصف الجناح باتجاه الأسفل هناك إشارة توقفٍ تبدو كإشارة مرورٍ حقيقية تومض بأضواء الأخضر والأحمر والأصفر، وكان القطار يتحرك صاعدًا وهو يطلق صفارته. في الطرف الآخر من الجناح هناك مضخة بنزين بحجمٍ مشابهٍ لتلك الحقيقية ومزوَّدة بشاشة تظهر الكمية المعبَّأة وثمنها... انطباعي الأول هو أن هناك بعض المبالغة واللعبة تبدو وكأنها جحر أفعى».

لقد كان جحر أفعى، لكنه يؤوي سرطانًا؛ مقصورة قطار محشورة بالركاب، تتلوَّى كالأفعى بين المرض والأمل واليأس. فتاةٌ تُدعى جيني عمرها أربع سنوات تلعب بمجموعةٍ جديدة من أقلام التلوين في الزاوية على مرأى من والدتها، المرأة الجذَّابة سريعة الاستثارة، التي تحمل طفلتها الصغرى وتحدِّق فيها بنظراتٍ حادة وهي تنحني لتلتقط الألوان؛ لا وجود لسلوكٍ بريءٍ هنا، فأي شيءٍ قد يكون علامةً أو عرضًا منذرًا بشيءٍ ما. تعرف غولدشتاين أن جيني «مصابة باللوكيميا، وهي في المشفى الآن بسبب ظهور يرقان[1] لديها، ولا تزال مقلتاها صفراوين»، ما ينبئ بفشلٍ صاعقٍ في الكبد. إنها، كالعديد من قاطني هذا الجناح، غافلةٌ نسبيًا عن حقيقة مرضها، ولا تهتم إلا ببراد شاي من الألومنيوم كانت شديدة التعلق به.

«في عربة أطفالٍ في البهو تجلس فتاةٌ صغيرة اعتقدت في بادئ الأمر أن عينيها سوداوان... لوسي، عمرها سنتان، تعاني من نوعٍ من السرطان الذي يمتد إلى المنطقة خلف العين ويسبب النزيف هناك؛ إنها طفلةٌ لا تلفت الانتباه كثيرًا وكانت تبكي بلا توقف تقريبًا في ذلك اليوم. كذلك كان الأمر بالنسبة لديبي، ذات السنوات الأربعة والشكل الملائكي، والتي يبدو وجهها الأبيض مكفهرًا بسبب المعاناة؛ كانت مصابة بورم من نوع ورم لوسي، ورم الأرومة العصبية. أما تيدي، الأعمى والنحيل كهيكلٍ عظمي، فكان يقبع وحيدًا في الغرفة، وقد استغرق الأمر مني عدة أيامٍ قبل أن أتجرأ على اتخاذ القرار بالدخول إليه بسبب وجهه شديد البشاعة والذي تشوَّه بسبب ورمٍ بدأ خلف الأذن وامتد ليجتاح جانبًا من رأسه ويشوِّه معالمه الطبيعية؛ كانت تغذيته تتم عبر الأنبوب الأنفي وهو في كامل وعيه».

عبر الجناح كان هناك القليل من الابتكارات وبعض اللمسات المرتجلة، وهي في الغالب من تصميم فاربر نفسه، فبما أن الأطفال كانوا في غالبيتهم واهنين ومتعبين لا

---

(1) اليرقان Jaundice: اللون الأصفر الذي يتخذه الجسم في بعض الأمراض وعلى رأسها أمراض الكبد. المترجم.

يستطيعون المشي تناثرت عربات خشبية صغيرة هنا وهناك بحيث يستطيع الأطفال أن يتنقلوا ببعض الحرية، وكانت تلك العربات مزودة بقضبان لتعليق الأنابيب الوريدية كي يتم تطبيق المعالجة الكيماوية في أي وقتٍ خلال اليوم. كتبت غولدشتاين: «بالنسبة لي، من بين جميع ما شاهدته هناك، كان أكثر المشاهد إثارةً للحزن تلك العربة الصغيرة التي تحمل طفلًا صغيرًا، وذراعه أو قدمه مضمدة بإحكام لإبقاء الإبرة مثبتة في الوريد، مع الأنابيب الوريدية والقطَّارة المدرجة. كان المنظر ككل شبيهًا بقاربٍ بسارية دون شراع، تتقاذفه الأمواج وحيدًا في بحرٍ هائجٍ موحشٍ لا يعرف مكانه أحد».

***

كان فاربر يتردَّد كل مساءٍ على الأجنحة، يقود قاربه المجرَّد من الأشرعة بقوةٍ ونشاط عبر هذا البحر الهائج الموحش، ويتوقَّف عند كل سرير يستمع إلى الملاحظات ويناقش الحالة، ثم يعلن بصوتٍ عالٍ تعليماتٍ فظَّة في غالب الأحيان. كان يسير وراءه حشدٌ مؤلفٌ من أطباء متدرِّبين، ممرضات، عمَّال اجتماعيون، أطباء نفسيون، أخصائيو تغذية، وصيدلانيون. كان دائم التشديد على أن السرطان مرضٌ إجماليٌ متكامل، مرضٌ يقبض على المريض لا جسديًا فحسب بل اجتماعي وعاطفي أيضًا، ولا يمكن مواجهته إلا بهجوم متعدِّد الاختصاصات ومتعدِّد الأجزاء. أطلق فاربر على هذا المفهوم اسم «رعاية شاملة».

لكن رغم جميع الجهود التي بذلت لتحقيق «رعاية شاملة» فقد تفشَّى الموت في الجناح من دون شفقة. في شتاء 1956، بعد أسابيع قليلة من زيارة ديفيد (ابن سونجا غولدشتاين)، اجتاحت موجة من الموت عيادة فاربر؛ كانت بيتي، الطفلة المصابة باللوكيميا أول الراحلين؛ تلتها جيني، ابنة الرابعة ذات براد الشاي من الألومنيوم؛ ثم تيدي، مريض ورم الأرومة العصبية؛ وبعد أسبوع، توفي أكسل من اللوكيميا أيضًا بعد أن ظل ينزف حتى مات والدم يملأ فمه. علَّقت غولدشتاين: «لقد اتخذ الموت شكلًا وهيئةً ووتيرةً معينة؛ يخرج الأهل من غرفة طفلهم كما اعتادوا أن يفعلوا بشكلٍ دوري على مدى أيام بقصد الاستراحة؛ تقودهم ممرضة إلى المكتب الصغير للطبيب؛ يدخل الطبيب ويغلق الباب خلفه؛ فيما بعد تحضر الممرضة القهوة؛ ولاحقًا تسلم الأهل حقيبةً ورقيةً كبيرةً بنية اللون تحتوي بقايا ممتلكات المريض؛ بعد بضعة دقائق، في رحلة العودة، نلاحظ سريرًا فارغًا آخر. النهاية».

في شتاء 1956، وبعد معركةٍ طويلة ومضنية، توفي ديفيد ابن سونجا غولدشتاين ذو الثلاث سنوات من ورم ويلمز وانتقالاته في العيادة الخاصة بـ «صندوق جيمي» بعد

أن أمضى الساعات الأخيرة من حياته يهذي وينشج خلف قناع الأوكسجين؛ غادرت سونجا غولدشتاين المشفى وهي تحمل حقيبتها الورقية البنية التي تحتوي على بقايا أغراض ابنها.

لكن فاربر لم يكن قلقًا ولا مرتبكًا، فترسانة المعالجة الكيماوية للسرطان التي بقيت فارغةً على مدى قرون تعج الآن بالأدوية الجديدة التي تفتح باب الإمكانيات على مصراعيه: تبديل الأدوية بأخرى، معالجة بأكثر من دواء، خيارات متعدِّدة في مقدار وعدد الجرعات، تجارب سريرية تتضمَّن دوائين أو ثلاثة أو أربعة. كانت هناك، من حيث المبدأ على الأقل، إمكانية لمعالجة السرطان بدواءٍ آخر إذا فشل دواءٌ في المعالجة الأولية، أو لتطبيق معالجة بمجموعة من الأدوية، ثم بمجموعةٍ أخرى عند الفشل. لم تكن تلك «النهاية» كما ظل فاربر يردد بينه وبين نفسه بقناعةٍ راسخة وكأنه خاضع للتنويم المغناطيسي؛ إنها مجرد البداية للهجوم الشامل.

* * *

على سريرها في الطابقِ الرابع عشر في المشفى كانت كارلا لا تزال في «عزلة»، محتجزةً في غرفة باردة معقَّمة حيث تتم تصفية حتى جزيئات الهواء الداخل إلى الغرفة عبر عدد كبيرٍ من الفلاتر، وكانت ملابسها عابقةً برائحة الصابون المعقِّم. هناك جهاز تلفاز يومض بشكلٍ متقطع؛ الطعام يأتي على صينية وعليه ملصقات بأسماء رائعة ومثيرة للتفاؤل - بطاطا قصيرة وغليظة، سلطة، أو دجاج كييف - لكن مذاقها جميعًا كان وكأنها قد غُليت وجُففِّت حتى زالت معالمها تمامًا (كان الأمر كذلك فعلًا، فالطعام كان يجب أن يُعقَّم قبل أن يُسمح بإدخاله إلى الغرفة). زوج كارلا، وهو مهندس كمبيوتر، كان يزورها كل ظهيرة ويجلس بجانب سريرها، أما والدتها جيني فقد أمضت الأيام تتأرجح على الكرسي الهزاز بشكلٍ آلي، بالطريقة نفسها التي وجدتُها عليها أول مرة. كان أطفال كارلا يقومون بزياراتٍ خاطفة إلى المشفى وهم يرتدون قفازات وكمامات، وكانت كارلا تشيح بوجهها نحو النافذة عندما تراهم وتنتحب بصمت.

أصبحت العزلة الجسدية في تلك الأيام بالنسبة لكارلا كنايةً يصعب تجاهلها عن شعورٍ أكثر قوةً وعمقًا بالوحدة، حَجْرٌ سيكولوجي أشد إيلامًا من حالة الاحتجاز الجسدي التي تعيشها، وقالت في ذلك: «لقد استحلت شخصًا آخر في هذين الأسبوعين الأولين؛ من دخل إلى الغرفة ومن خرج منها كانا شخصين مختلفين. لقد فكَّرت مراتٍ ومرات حول فرص النجاة بالنسبة لي؛ ثلاثون بالمئة؛ سوف أكرِّر هذا الرقم على مسامعي في المساء؛ إنه لا يبلغ الثلث حتى؛ سوف أبقى طيلة الليل أتطلَّع إلى السقف وأفكِّر: ما

النسبة ثلاثون بالمئة؟ ما الذي يحدث بنسبة ثلاثين بالمئة من الزمن؟ أنا عمري ثلاثون عامًا - أي حوالي ثلاثين بالمئة من الرقم تسعين. إذا أعطاني أحدهم فرصة بنسبة ثلاثين بالمئة في لعبةٍ ما فهل يعني ذلك أنني سأنال الأفضلية؟».

في صباح اليوم التالي لوصول كارلا إلى المشفى دخلتُ إلى غرفتها حاملًا حزمًا من الأوراق، نماذج إقرار بالموافقة على الخضوع للمعالجة الكيماوية، والتي ستسمح لنا حال توقيعها من قبل كارلا بالبدء حالًا بضخ «السموم» داخل جسدها بهدف قتل الخلايا السرطانية.

كانت خطة المعالجة تتضمَّن ثلاثة مراحل؛ في المرحلة الأولى التي ستستغرق شهرًا كاملًا سيتم إعطاء كارلا الأدوية بتعاقبٍ سريع من المأمول أن ينجح في إدخال اللوكيميا في مرحلة الهجوع، لكن هذه الأدوية ستقتل أيضًا خلايا الدم البيضاء الطبيعية بكل تأكيد، وسينخفض عدد الخلايا البيضاء في دم كلارا بشكلٍ سريع حتى يبلغ الصفر تمامًا، لذلك ستمر كلارا بفترة حرجة لأيامٍ قليلة ستجعلها معرَّضةً للخطر المتمثِّل في العدوى الخارجية لأن جسمها سيكون مجرَّدًا من جهازه المناعي وأسلحته الدفاعية ضد البيئة المحيطة به، هذه الحالة هي من أكثر الحالات التي تتضرَّر فيها بشكلٍ كبير حالة الحصانة التي يتمتع بها الجسم ضد العوامل الخارجية والناتجة عن تدخل طبي.

إذا دخلت اللوكيميا مرحلة الهجوع عندها سنقوم بتعزيز هذه الحالة وتقويتها على مدى عدة شهور من خلال تطبيق مزيدٍ من المعالجة الكيماوية لكن بجرعاتٍ أقل وبفواصل أطول بين الجرعات؛ حينها ستكون كارلا قادرةً على مغادرة المشفى والعودة إلى منزلها على أن تواصل التردد على المشفى أسبوعيًا لتأخذ جرعاتها العلاجية. ستستغرق هذه المرحلة ثمانية أسابيع إضافية، وربما أكثر.

لكنني احتفظت بالجزء الأسوأ ربما من القصة للنهاية، وهو أن لوكيميا الأرومات اللمفاوية الحادة (ALL) لها ميلٌ قبيح لأن تختبئ في الدماغ، والمعالجة الكيماوية التي سنعطيها لكارلا عبر الوريد لا يمكنها بلوغ التجاويف والبطينات التي تتخلَّل دماغها مهما كانت درجة قوتها، وذلك بسبب وجود ما يعرف بالحاجز الدماغي الدموي الذي يجعل من الدماغ «ملاذًا» لخلايا اللوكيميا - كلمة غير ملائمة لأنها قد توحي بأن جسدك الخاص يساعد السرطان على ارتكاب جريمته - لذلك، لإرسال الأدوية إلى داخل ذلك «الملاذ» مباشرةً لا بد من حقنها داخل سائل كلارا الشوكي بشكلٍ مباشر؛ كذلك سيتم استعمال المعالجة الشعاعية لكامل الدماغ - بتوجيه كميات من أشعة إكس عبر الجمجمة مباشرةً - للوقاية من نمو خلايا اللوكيميا في دماغها. سوف تلي ذلك أيضًا

جرعاتٌ إضافية من المعالجة الكيماوية بفواصل زمنية محددة على مدى سنتين وذلك للمحافظة على حالة الهجوع إذا نجحنا في الوصول إليها.

تقديم المعالجة الأساسية، تعزيز، محافظة، شفاء. رسمتُ سهمًا بقلم رصاص يصل بين النقاط الأربعة على الورقة؛ أومأت كارلا برأسها علامة الموافقة.

عندما ذكرت لكارلا أسماء أدوية المعالجة الكيماوية الكثيرة التي سأعالجها بها على مدى السنتين المقبلتين أخذتْ ترددها خلفي ببطءٍ وهدوء وبصوتٍ هامسٍ وكأنها طفلٌ يتعلم نطق كلمات جديدة صعبة اللفظ: «سيكلوفوسفاميد، سيتارابين، أسباراجيناز، أدريامايسين، ثيوغوانين، فينكريستين، 6 – مركابتوبورين، ميتوثريكسات».

«محل الجزَّار»

تجارب المسح السريرية العشوائية مزعجة؛ إنها تستغرق وقتًا طويلًا كي تأتي بجواب، وهي تحتاج لأن تكون مشاريع كبيرة وواسعة النطاق لكي تستطيع أن تقدم إجاباتٍ عن الأسئلة المطروحة؛ {لكن....} لا يوجد خيار ثان أفضل.

- إتش. جي. دو كونينغ، **حوليات طب معالجة الأورام**، 2003

أفضل {الأطباء} هم أولئك الذين لديهم حاسة سادسة حول المرض؛ إنهم يشعرون بوجوده ويعرفون أنه هناك، ويدركون قيمته قبل أن تستطيع أي عمليةٍ عقلانية أن تُعرّفه وترسم له الجداول وتضعه في كلمات. كذلك، هذا ما يشعر به المرضى تجاه طبيبٍ كهذا: مجاملٌ، ومحترس، ومتأهب؛ أي أنه مهتم. يجب على جميع طلاب الطب ألا يغفلوا ملاحظة لقاء كهذا؛ من بين جميع اللحظات في الطب، تلك اللحظة هي الأكثر عبقًا بالتاريخ والمشاعر والدراما.

- مايكل لاكومب، **حوليات الطب الباطني**، 1993

تم استخدام ترسانة الأدوية الجديدة التي تسلَّح بها طب معالجة الأورام على المرضى الأحياء في «بيثيسدا»، في المعهد نفسه الذي شُبّه بنادٍ للغولف في أربعينيات القرن العشرين.

في أبريل 1955، في وسط ربيع رطب في ميريلاند، توجه باحثٌ انضم حديثًا إلى

المعهد الوطني للسرطان (NCI)، يُدعى «إيميل فرايريتش، Emil Freireich»، إلى مكتبه الجديد في مبنى المركز السريري ذي اللون الأحمر القرميدي، فانتابه شعورٌ بالسخط عندما وجد اسمه مكتوبًا بطريقة خاطئة على الباب حيث تم إسقاط الأحرف الخمسة الأخيرة منه ليصبح: إيميل فراي، MD؛ علق إيميل على ذلك: «كانت أول فكرةٍ راودتني بالطبع هي: أليس هذا خطًا متوقعًا من الحكومة؟».

لكن ذلك لم يكن خطًا في الإملاء، إذ عندما دخل فرايريتش إلى المكتب وجد هناك رجلًا شابًا طويلًا ونحيلًا قدَّم نفسه على أن اسمه هو «إيميل فراي، Emil Frei»، أما مكتب فرايريتش، وعليه لوحةٌ باسمه الصحيح، فقد كان المكتب المجاور.

رغم التشابه الكبير في الأسماء كان الإيميلان (مثنى إيميل) شخصيتين مختلفتين تمامًا؛ فإيميل فرايريتش - عمره خمسةٌ وثلاثون عامًا فقط، أنهى لتوه الزمالة في اختصاص الدم في جامعة بوسطن - كان مبهرجًا حاد الطبع ومغامرًا، يتكلم بسرعة وانفعال بصوتٍ هادرٍ، تتلوه في الغالب ضحكةٌ مجلجلة، سبق له أن كان طبيبًا متدربًا في «الجناح 55» في مشفى كوك كاونتي في شيكاغو، وكان مزعجًا بالنسبة للقيّمين على المشفى حتى إنه تم إنهاء عقده هناك قبل تمامه. في بوسطن، عمل فرايريتش مع تشيستر كيفير، أحد زملاء مينوت والذي قاد لاحقًا عملية إنتاج البنسلين خلال الحرب العالمية الثانية؛ كانت روحه شغوفةً بالمضادات الحيوية، حمض الفوليك، الفيتامينات، ومضادات الفولات، كما كان شديد الإعجاب بفاربر، لا فاربر العالم الأكاديمي الدقيق فحسب، بل كذلك فاربر الفظ المندفع والرجل غير العادي الذي يستطيع تكوين الأعداء بالسرعة نفسها التي يستطيع بها إغواء المحسنين وفاعلي الخير. سيقول فراي عن فرايريتش فيما بعد: «لم أرَ فرايريتش في مزاجٍ معتدل أبدًا».

لو كان فرايريتش شخصيةً في فيلم لكان بحاجةٍ إلى نقيضٍ سينمائي له، إلى لوريل إذا كان هاردي أو إلى فيليكس إذا كان أوسكار؛ كان الرجل الطويل النحيل الذي قابله عند الباب في NCI في ظهيرة ذلك اليوم هو ذلك النقيض. فبينما فرايريتش مبهرجٌ وفظ، شديد الاندفاع ومولعٌ بالتفاصيل، كان فراي هادئًا رابط الجأش ومتحفِّظًا، مفاوضًا متَّزنًا يفضِّل العمل وراء الكواليس. إيميل فراي الذي كان معروفًا لدى معظم زملائه باسم «توم» سبق له أن كان طالب فنون في سانت لويس في الثلاثينيات، ثم انتسب إلى كلية الطب في أواخر الأربعينيات كاختصاصٍ إضافي ملحق باختصاصه الأساسي؛ خدم بعد ذلك في الأسطول في الحرب الكورية قبل أن يعود إلى سانت لويس كطبيب متدرِّب. كان لطيفًا وحذرًا، يتحدَّث بصوتٍ هادئٍ وقور وبكلماتٍ قليلة ومنتقاة، وكانت مراقبته

وهو يتعامل مع الأطفال المرضى وأهاليهم المتوترين النزقين أشبه بمراقبة بطل سباحة ينزلق عبر الماء، فنانٌ ماهرٌ جدًا، إلى درجة أنه يخفي حرفته الفنية فلا يستطيع أحد أن يحزر أنه فنان.

***

كان الشخص المسؤول عن إحضار الإيميلين إلى بيثيسدا هو «غوردن زوبرود، Gordon Zubrod»، المدير الجديد للمركز السريري لـ NCI، وهو طبيبٌ سريري وعالم جليل يتميز بتفكيره العلمي وتأنيه في العمل، ومعروفٌ عنه رباطة الجأش. وصل زوبرود إلى NIH بعد أن أمضى قرابة عقدٍ من الزمن وهو يعمل على تطوير أدويةٍ مضادة للملاريا إبان الحرب العالمية الثانية، وهذا ما منحه خبرةً واسعةً ستؤثر بشكلٍ عميق على اهتماماته المبكرة بإجراء التجارب السريرية على السرطان.

كان لزوبرود اهتمامٌ خاص بلوكيميا الأطفال، السرطان الذي وضعه فاربر في طليعة استقصاءاته السريرية، وكان يعرف تمامًا أن الصراع مع اللوكيميا يعني صراعًا مع كينونةٍ قاسية ونارية ذات سلوكٍ متقلِّب لا يمكن التنبؤ به. يمكن للأدوية أن تُختبر لكن يجب أولًا إبقاء الأطفال على قيد الحياة؛ كمفوضٍ حصيف - «أيزنهاور»[1] أبحاث السرطان كما دعاه فرايريتش مرةً - جنَّد زوبرود بسرعة طبيبين شابين للعمل معه: فرايريتش وفراي اللذين أنهيا زمالتيهما حديثًا في بوسطن وسانت لويس على الترتيب. جاء فراي وهو يقود سيارته الستودبيكر المهترئة لمسافة طويلة عبر البلد ليلتحق بزوبرود، أما فرايريتش فقد وصل بعد بضعة أسابيع في عربةٍ ذات طرازٍ قديم، ماركة أولدزموبايل، فيها كل ممتلكاته وزوجته الحامل وابنته ذات التسعة شهور.

كان يمكن لهذه التوليفة أن تقود ببساطة إلى كارثة، لكنها أفلحت، إذ اكتشف الإيميلان منذ البداية أنهما يشكِّلان معًا وحدة فريدة من نوعها، وكان تعاونهما رمزًا للانقسام الفكري العميق الذي أصاب الخطوط الأمامية لاختصاص معالجة الأورام: الصدع بين الحذر الكابح والتجريب الجَسور. في كل مرة يندفع فيها فرايريتش بقوة في تجربةٍ ما - حيث يقود نفسه ومرضاه نحو حافة الكارثة في أغلب الأحيان - كان فراي يدفع في اتجاه عكسيّ ليفرض مزيدًا من الحذر على المعالجات المبتكرة والخيالية والشديدة السمية غالبًا التي يطبِّقها فرايريتش؛ وسرعان ما أصبحت معارك فراي وفرايريتش نموذجًا

---

(1) إشارة إلى دوايت أيزنهاور قائد الجيوش الأمريكية في الحرب العالمية الثانية، ثم رئيس أمريكا. المترجم.

للصراعات الدائرة داخل NCI. يتذكَّر أحد الباحثين: «إن عمل فراي في تلك الأيام كان أن يمنع فرايريتش من الانزلاق نحو المشاكل».

***

كان لدى زوبرود مشروعه الخاص لإبقاء أبحاث اللوكيميا بعيدةً عن المشاكل، فمع تزايد الأدوية الجديدة والتجارب السريرية والمعالجات بالمشاركات الدوائية شعر زوبرود بالقلق من تقاطع الأهداف بين معاهد الأبحاث، هذا التقاطع الذي قد يقودها إلى مشادات ومشاجرات حول المرضى والبروتوكولات بينما هي يجب أن تحارب السرطان فعليًا. بورشنال في نيويورك، فاربر في بوسطن، جيمس هولاند في روزويل بارك، والإيميلان في NCI، جميعهم ينتظرون بفارغ الصبر الظروف المواتية للبدء بتجاربهم السريرية، وبما أن ALL مرضٌ نادر فإن كل مريضٍ به كان يعتبر فرصةً ذهبيةً لإجراء تجربةٍ سريرية؛ لتفادي الصراعات، اقترح زوبرود إنشاء اتحادٍ للباحثين لتتم مشاركة المرضى والتجارب السريرية ونتائج الأبحاث والمعرفة الناتجة في ما بينهم.

غيَّر هذا الاقتراح من طبيعة أرض المعركة؛ يتذكَّر روبرت ماير (الذي سيصبح لاحقًا رئيسًا لإحدى تلك المجموعات) عن ذلك الحدث: «استثار نموذج المجموعة التعاونية الذي اقترحه زوبرود طب السرطان، حيث شعر معالج الأورام الأكاديمي لأول مرة وكأن لديه منظمته الخاصة، ولم يعد طبيب السرطان الطبيب المنبوذ بعد الآن ولا الرجل الذي يصف أدويةً سامةً من حجرةٍ تحت الأرض في مشفى ما». حقَّق أول ملتقى للمجموعة، برئاسة فاربر، نجاحًا مجلجلًا، واتفق الباحثون على أن يواصلوا العمل بسلسلةٍ من التجارب المشتركة، سُمِّيت بروتوكولات، بأسرع ما يمكن.

كانت الخطوة التالية لزوبرود العمل على تنظيم الطريقة العملية التي يمكن بها إجراء تلك التجارب. لقد غلبت الفوضى على التجارب السريرية على السرطان إلى حدٍ بعيد، ومعالجو الأورام بحاجة الآن لأن يضاهوا أفضل التجارب السريرية في الطب، وكي يتعلَّموا كيفية إجراء تجارب سريرية موضوعية غير متحيِّزة ووفق أحدث التقنيات المتوافرة، عليهم أن يدرسوا تاريخ تطوُّر المضادات الحيوية.

في أربعينيات القرن العشرين، ومع بداية ظهور مضادات حيوية جديدة في الأفق، واجهت الأطباء ورطة مهمة: كيف يمكن اختبار فعالية أي دواء جديد بموضوعية؟ كان هذا السؤال قد اتخذ طابع ملاحظةٍ ملحة بشكلٍ خاص في مجلس الأبحاث الطبية في بريطانيا، فاكتشاف الستربتومايسين في أوائل أربعينيات القرن أطلق موجةً من التفاؤل بأن تحقيق الشفاء من مرض السل قد أصبح أمرًا ممكنًا؛ لقد استطاع هذا الدواء قتل

جراثيم الميكوبكتريا المسبِّبة للسل في أطباق الاستنبات الجرثومية، لكن تأثيره لدى البشر كان لا يزال غير معروف؛ كان الدواء متوافرًا بشكلٍ محدود جدًا، حتى إن الأطباء كانوا يتفادون استعمال ولو ميلليغرامات قليلة منه لمعالجة أنواعٍ أخرى من العدوى الجرثومية، ولترشيد استعماله كان لا بد من القيام بتجربة موضوعيةٍ لتحديد مدى فعاليته في معالجة السل لدى البشر.

لكن أي نوع من التجربة؟ اقترح خبيرٌ إنكليزي في الإحصاء يُدعى «برادفورد هيل» (كان هو نفسه ضحية سابقةً للسل) حلًا غير عادي، بدأه بالاعتراف بأن الأطباء، من بين جميع الناس، لا يمكن الوثوق بهم لإجراء تجربةٍ كهذه دون انحياز؛ إن كل تجربة بيولوجية تتطلَّب «مجموعة مراقبة» - أشخاص غير معالجين يمكن من خلال المقارنة بهم تقييم فعالية المعالجة لدى الأشخاص المعالجين[1] - لكن الأطباء إذا تركوا على هواهم فهم في الغالب سيختارون سلفًا (حتى ولو عن غير قصد) نماذج محدَّدة من المرضى، ومن ثم سيقومون بتقييم تأثيرات الدواء على تلك المجموعة ذات الانحراف المعياري العالي، باستعمال معايير ذاتية ليراكموا بذلك انحيازًا فوق انحياز.

قام الحل الذي تقدَّم به هيل على التخلص من هذه الانحيازات عبر اختيار عشوائي للمرضى الذين سيخضعون لتجربة المعالجة بالستربتومايسين مقابل المعالجة بالبلاسيبو (دواء وهمي)، فالتوزيع العشوائي للمرضى على مجموعتي التجربة سيزيل أي انحياز في اختيار الأطباء لمجموعة المرضى الذين سيخضعون للتجربة؛ سيتم فرض الحيادية على التجربة بالقوة وبذلك يمكن اختبار أي فرضية بشكلٍ صارمٍ ودقيق.

كانت تجربة هيل ذات الاختيار العشوائي ناجحةً، فقد أظهرت مجموعة الستربتومايسين من التجربة استجابةً واضحةً للعلاج مقابل مجموعة البلاسيبو، وهكذا تكرَّس الستربتومايسين كدواءٍ جديد لعلاج السل، لكن الأكثر أهمية ربما كان ذلك المنهج الجديد في التجربة الذي ابتكره هيل والذي تكرس بشكلٍ دائم في مجال التجارب العلمية الطبية. أصبحت تجارب الاختيار العشوائي بالنسبة لعلماء الطب الوسائل الأكثر صرامةً لتقييم مدى فعالية أي وسيلة علاجية بأكثر الطرق بعدًا عن الانحياز.

---

(1) تعتمد معظم التجارب الطبية مبدأ «مجموعة حالة مقابل مجموعة مراقبة، case – control study، حيث يقسم الأشخاص موضوع التجربة إلى مجموعتين، الأولى يتم تطبيق الإجراء العلاجي المطلوب تقييمه عليها وتسمى مجموعة الحالة، والثانية تعطى معالجة وهمية (بلاسيبو) أو تترك دون علاج وتسمى مجموعة المراقبة، ثم تقارن النتائج بين المجموعتين، فإذا كان هناك فرق إحصائي مهم بين المجموعتين يمكن الاستنتاج بأن الإجراء العلاجي المدروس فعال. المترجم.

ألهمت هذه التجارب السريرية المبكرة على مضادات الجراثيم زوبرود ودفعته إلى استعمال المبادئ ذاتها في أواخر الأربعينيات في تجاربه لاختبار الأدوية المضادة للملاريا، ثم اقترحها على NCI ليستخدمه في وضع المبادئ التي ستحكم طريقة اختباره لبروتوكولاته العلاجية الجديدة. ستكون تجارب NCI وفق منظومة معينة: كل تجربة ستختبر جزءًا حيويًا من فرضية أو منطقٍ ما لتخرج بإجاباتٍ بنعم أو لا؛ والتجارب ستكون متعاقبة بحيث تقود الدروس المستخلصة من تجربةٍ ما إلى تجربةٍ تالية وهلم جرًا - مسيرةٌ مواظبة من التقدم حتى الوصول إلى علاجٍ شافٍ للوكيميا. ستكون التجارب موضوعية، وفق الاختيار العشوائي قدر الإمكان، ووفق معايير واضحة وغير منحازة في اختيار المرضى وقياس الاستجابات.

***

لم تكن تلك المنهجية الدرس المهم الوحيد الذي تعلمه زوبرود وفراي وفرايريتش من عالم مضادات الجراثيم بل هناك شيءٌ آخر عبَّر عنه فرايريتش بقوله: «لقد ولدت فكرةٌ عميقة من ملاحظة التشابه بين المقاومة التي تنشأ على الدواء وبين المضادات الحيوية»؛ كان فاربر وبورشنال قد شعرا بالقلق عندما اكتشفا في بوسطن ونيويورك أن اللوكيميا التي تعالج بدواءٍ واحد سوف تصبح مقاومةً لهذا الدواء بكل تأكيد، الأمر الذي سيؤدي إلى استجاباتٍ عرضية ومضطربة للعلاج تتلوها حالات نكسٍ مدمِّرة.

ذكَّرت تلك الحالة بالسل أيضًا، فكما الخلايا السرطانية، أصبحت الميكوبكتريا - الجراثيم التي تسبب السل - مقاومةً للمضادات الحيوية عندما استعملت الأدوية بشكلٍ منفرد، والبكتريا التي نجت من بروتوكولات العلاج المقتصرة على دواء واحد واصلت الانقسام وطوَّرت طفرات لتكتسب مقاومةً للدواء وتجعل منه دواءً عديم الفائدة. لمواجهة لتلك المقاومة كان الأطباء الذين يعالجون السل يلجؤون لشن هجوم صاعقٍ على الجرثومة باستعمال أكثر من مضاد حيوي واحد في آن - دواءان أو ثلاثة أدوية تشكل بمجموعها بَطّانيةً دوائيةً سميكةً تقوم بخنق جميع عمليات الانقسام الخلوي والقضاء على المقاومة الجرثومية لتضع بذلك حدًا نهائيًا قدر الإمكان للعدوى.

لكن أيمكن اختبار دواءين أو ثلاثة ضد السرطان في الوقت نفسه، أم أن السمية ستكون عالية جدًا لدرجة أنها قد تقتل المرضى في الحال؟ عندما درس فرايريتش وفراي وزوبرود القائمة المتعاظمة للأدوية المضادة للوكيميا توضَّحت لديهم تمامًا فكرة المعالجة المشتركة بعدة أدوية: بالرغم من تفاقم السمية إلا أن القضاء المبرم على اللوكيميا قد يتطلَّب استعمال معالجة مشتركة بدواءين أو أكثر.

تم إطلاق البروتوكول الأول لاختبار المعالجة المشتركة بدواءين من أكثر أدوية اللوكيميا فعالية هما دواء فاربر «ميتوتريكسات» بجرعات مختلفة، ودواء بورشنال «6 - MP» بجرعة ثابتة؛ وافقت عدة مشافٍ على الانضمام إلى التجربة: NCI، روزويل بارك، ومشفى الأطفال في بوفالو، نيويورك، وتم وضع أهدافٍ بسيطة للدراسة بشكلٍ متعمد. سوف تتم معالجة مجموعة أولى بجرعات مكثَّفة من الميتوتريكسات، بينما ستعالج مجموعة ثانية بجرعاتٍ أقل تكثيفًا؛ بلغ عدد المرضى الذين أُدرجوا في الدراسة أربعةً وثمانين مريضًا، وتم اعتماد منهج الاختيار العشوائي لموضوعات التجربة وذلك عبر تحديد التجربة التي سيخضع لها الطفل في ورقةٍ مختومة داخل ظرف أبيض أعطيَ لأهالي المرضى في يوم الاستقبال.

سارت التجربة بسلاسةٍ مفاجئة، رغم تعدد المراكز المشاركة في التجربة بمن فيها من أشخاص ذوي ذوات متضخمة؛ تضاعفت السمية وكانت درجة التحمُّل لبروتوكول العلاج بدواءين سيئةً، لكن المجموعة الأولى ذات الجرعات المكثَّفة أظهرت نتائج أفضل بكثير حيث تحقَّقت استجابات أطول مدةً وأكثر ثباتًا؛ مع ذلك، كان البروتوكول بعيدًا جدًا عن كونه شافيًا: حتى الأطفال الذين عُولجوا بالجرعات المكثَّفة نكسوا بسرعة وماتوا خلال سنة واحدة.

شكَّل هذا البروتوكول سابقةً مهمةً لأنه كان انعكاسًا عمليًا للفكرة التي طالما راودت كلًا من فاربر وزوبرود: مجموعة تعاونية لمحاربة السرطان؛ لقد شارك فيه عددٌ كبيرٌ من الأطباء والممرضات والمرضى من ثلاثة مشافي مستقلة، كرَّسوا أنفسهم لاتباع صيغةٍ واحدة في معالجة مجموعةٍ من المرضى - وضع كل واحدٍ فيهم خصائصه الشخصية جانبًا والتزم التزامًا تامًا باتباع التعليمات. وصف فراي ذلك بقوله: «هذا العمل واحدٌ من أولى الدراسات المقارنة في المعالجة الكيماوية للأمراض التنشؤية الخبيثة». في عالم من الاستراتيجيات المرتجلة والمتهوِّرة غالبًا، وصل الانسجام والتجانس أخيرًا إلى عالم السرطان.

في شتاء عام 1957، أجرت مجموعة اللوكيميا تعديلًا آخر على التجربة الأولى؛ هذه المرة تلقَّت مجموعة أولى من المرضى بروتوكول علاج مشتركًا، بينما تلقَّت مجموعتان أخريان أحد الدواءين فقط. هنا كان السؤال المطروح أكثر تحديدًا، وجاء نموذج الاستجابات أكثر وضوحًا؛ باعتبار كل دواء على حدة، كلا الدواءين حقق نتائج سيئة بمعدل استجابة تراوح بين 15 و20 بالمئة، لكن عندما تم تطبيق العلاج بالدواءين معًا قفز معدَّل الهجوع إلى 45 ٪.

كان بروتوكول المعالجة الكيماوية التالي، الذي أُطلق بعد سنتين في 1959، مجازفةً في ميدانٍ أكثر خطورة؛ عُولِج المرضى بدواءين لتحقيق هجوعٍ كاملٍ للمرض، ثم، أعطي نصف المجموعة أدويةً إضافية لعدة أشهر بينما أعطِي النصف الثاني دواءً وهميًا (بلاسيبو)؛ ومرةً ثانيةً، كان نموذج الاستجابة ملائمًا ومتَّسقًا: المجموعة التي عُولجت معالجةً أكثر هجوميةً حقَّقت استجاباتٍ أطول مدةً وأكثر ثباتًا.

تجربةً بعد أخرى، واصلت المجموعة تقدمها ببطء كنابضٍ تم تفكيك لفّاته وفُرد على طوله؛ خلال ست سنواتٍ حاسمةٍ فقط كانت مجموعة دراسة اللوكيميا قد عملت ببطء على زيادة عدد أدوية المعالجة الكيماوية المعطاة للمرضى من واحدٍ أو اثنين إلى أربعة، واحدًا تلو آخر في أغلب الأحيان؛ ومع شتاء 1962، كانت بوصلة طب اللوكيميا تشير إلى اتجاه واحدٍ فقط بشكلٍ ثابت.

إذا كان دواءان أفضل من دواء واحد، وثلاثة أدوية أفضل من اثنين، فماذا إذا أُمكن إعطاء أربعة أدوية مضادة للوكيميا معًا في الوقت نفسه، كما في معالجة السل؟

شعر فراي وفرايريتش كلاهما أن تلك هي الذروة الحتمية لتجاربNCI، لكن رغم إدراكهما لذلك بشكلٍ لا واعٍ فقد مشيا حول الفكرة على رؤوس أصابعهما على مدى شهور؛ أدرك فرايريتش بأن «المعارضة ستكون عنيفة لهذه الفكرة» إذ إن جناح اللوكيميا يسمى أصلًا «محل الجزار» من قبل الآخرين في NCI، وقال: «إن فكرة معالجة الأطفال بثلاثة أو أربعة أدوية شديدة السمية كانت تعد فكرة متوحشةً وجنونية، وحتى زوبرود لن يستطيع إقناع أعضاء الاتحاد بتجريبها؛ لن يرغب أحد بتحويل المعهد الوطني للسرطان (NCI) إلى المعهد الوطني `للجزارة´».

نصرٌ مبكر

... لكنني أؤيد الفكرة بأن الكلمات تمتلك ألفاظًا ومضامين قويةً جدًا. لكلمة «الحرب» حالةٌ خاصة حقًا، إن لها معنى خاص جدًا. فهي تعني وضع رجالٍ شبان ونساءٍ شابات في أوضاعٍ حيث قد يُقتلون أو يصابون إصاباتٍ مفجعة. إنه لمن غير الملائم أن نستخدم هذه الكلمة كاستعارة لوصف نشاطاتٍ علمية في هذه الأوقات من الحرب الفعلية. إن *NIH* مجتمعٌ من العلماء يتركز عملهم في إنتاج المعرفة اللازمة لتحسين الصحة العامة، وهذا نشاطٌ عظيم وليس حربًا.

- صموئيل برودر، مدير NCI

في خضم أجواء النقاش المتوتِّرة تلك حول تطبيق معالجة مشتركة بأربعة أدوية، تلقَّى فراي وفرايريتش أخبارًا مثيرةً بشكلٍ كبير، فعلى بعد بضعة مكاتب فقط من مكتب فرايريتش في NCI كان باحثان هما «مين شيو لي، Min Chiu Li» و«روي هيرتز، Roy Hertz» يجريان التجارب على سرطان يصيب المشيمة يسمى «كوريوكارسينوما»؛ إنه سرطان أندر من اللوكيميا، ينمو على حساب الأنسجة المشيمية المحيطة بحملٍ غير طبيعي، ومن ثم ينتقل بسرعة إلى الرئة والدماغ مسببًا الموت. هذا السرطان مأساة مضاعفة: حملٌ غير طبيعي أضيف إليه سرطانٌ قاتلٌ؛ ولادةٌ انقلبت إلى موت.

إذا كان اختصاصيو المعالجة الكيماوية للسرطان يُعتبرون عمومًا دخلاء بالنسبة للمجتمع الطبي في خمسينيات القرن العشرين فإن مين شيو لي كان دخيلًا على الدخلاء؛ لقد أتى إلى الولايات المتحدة من جامعة موكدين في الصين، ثم عمل لفترةٍ وجيزةٍ في

مشفى ميموريال في نيويورك؛ وأثناء الحرب الكورية بحث بسرعة عن طريقة تجنِّبه الالتحاق بالخدمة العسكرية ونجح بطريقةٍ احتيالية في تدبير وظيفةٍ لسنتين كمساعد طبيب توليد تحت إشراف هيرتز. كان لي مهتمًا بالأبحاث (أو تظاهر بذلك على الأقل) لكنه اعتُبِر مفكرًا طريدًا ملاحقًا لا يستطيع الالتزام بأي خطةٍ أو مشروع؛ كانت خطته الحالية تقتصر على التواري عن الأنظار في بيثيسدا حتى تنتهي الحرب.

لكن ما بدأ كفترة زمالة زائفة بالنسبة إلى لي سرعان ما انقلب ذات مساءٍ من أغسطس 1956 إلى هاجسٍ دائم؛ ففي وقتٍ متأخر من مساء ذلك اليوم الذي كان مناوبًا فيه بصفة غير رسمية حاول تدبر أمر امرأةٍ مصابةٍ بكوريوكارسينوما انتقالية في مرحلة متقدِّمة تعرَّضت لنزيفٍ غزير، لكنه فشل وماتت المرأة أمام عينيه خلال ثلاث ساعاتٍ. كان لي قد سمع بمضادات الفولات التي عالج بها فاربر اللوكيميا، وبشكلٍ غريزيٍ تقريبًا ربط لي بين خلايا اللوكيميا السريعة الانقسام في نخاع عظم الأطفال في بوسطن وبين خلايا المشيمة السريعة الانقسام أيضًا في نساء بيثيسدا. لم يتم تجريب مضادات الفولات أبدًا لعلاج هذا المرض، لكن إذا كانت هذه الأدوية قادرةً على كبح نمو اللوكيميا العدوانية - ولو مؤقتًا - فلماذا لا تكون قادرةً أيضًا على تهدئة ثوران الكوريوكارسينوما جزئيًا على الأقل؟

لم يكن على لي أن ينتظر طويلًا، فبعد بضعة أسابيع من تلك الحالة حدثت حالة أخرى مشابهة لمريضةٍ تدعى «إيثيل لونغوريا» كانت أورامها التي نمت كعناقيد العنب في رئتيها قد بدأت تنزف داخل بطانة الرئتين، وكان النزيف سريعًا جدًا لدرجة أنه كان من المستحيل عليها أن تصمد أمام فقدان الدم المستمر؛ يتذكر أحد اختصاصيي الدم حالتها: «كانت تنزف بسرعةٍ كبيرة حتى أننا فكرنا في أننا قد ننقل لها دمًا من دمها ذاته الذي تفقده، لذلك تزاحم الأطباء حولها وقاموا بجمع الدم الذي تنزفه وإعادة حقنها به عبر الأنابيب، كمضخة داخلية». (كان هذا الحل علامةً مسجلة باسم NCI، فنقل الدم لشخصٍ من دمه نفسه الذي يتسرَّب من ورمه كان يعتبر أمرًا غير عادي بل ومثير للاشمئزاز أيضًا في أي مكانٍ آخر، لكن في NCI، كانت هذه الاستراتيجية - وأي استراتيجية - تعتبر طبيعية ومتوقَّعة في ظروفٍ كهذه). «لقد تمكَّنوا من السيطرة على الوضع ومن ثم بدؤوا معالجتها بمضادات الفولات؛ بعد أول جرعة، غادر الأطباء في المساء ولا أحدٌ منهم يتوقَّع أنه سيجدها حية أثناء الجولات في صباح اليوم التالي. في NCI أنت لا تتوقَّع، أنت فقط تنتظر وتراقب ومن ثم تتلقى المفاجآت حالما تأتي».

صمدت إيثيل لونغوريا؛ في الجولات في صباح اليوم التالي، كانت لا تزال حيةً تتنفس

ببطء لكن بعمق؛ كان النزيف قد انحسر الآن بما يسمح بمحاولة إعطائها بضع جرعاتٍ إضافية من مضاد الفولات، وبعد أربع جولاتٍ من المعالجة الكيماوية توقع لي وهيرتز أن يلاحظا تغيراتٍ قليلةٍ في حجم الأورام لكن ما وجداه كان شيئًا مذهلًا: «لقد اختفت كتل الأورام وبدت صورة الصدر الشعاعية للمريضة طبيعيةً تمامًا» كما كتب فرايريتش. كذلك انخفض مستوى هرمون الكوريوغونادوتروبين الذي تفرزه الخلايا السرطانية، بسرعة نحو الصفر؛ لقد تلاشت الأورام حقيقةً، وكانت تلك استجابةً غير مسبوقة. تم إرسال صور الأشعة لإعادة التقييم للاعتقاد بوجود خطأٍ ما، لكن الاستجابة كانت حقيقيةً تمامًا: سرطان صلدٌ انتقالي قد اختفى بالمعالجة الكيماوية. سارع لي وهيرتز لنشر نتائج عملهما والفرحة لا تكاد تسعهما.

* * *

لكن كانت هناك شائبةٌ في هذا النجاح، ملاحظةٌ صغيرة جدًا كان يمكن أن تمر دون أن ينتبه إليها أحد. تقوم خلايا الكوريوكارسينوما بإفراز مادةٍ دالةٍ عليها هي هرمون الكوريوغونادوتروبين المعروف اختصارًا بـ HCG، والذي يمكن قياسه باختبار عالي الحساسية على الدم (أحد أشكال هذا الاختبار يستعمل لتحري وجود الحمل). في مرحلةٍ مبكّرة من تجاربه قرر لي أن يقتفي أثر سرطان الكوريوكارسينوما أثناء العلاج بالميتوتريكسات عبر متابعة مستوى هذا الهرمون في الدم؛ ذلك المستوى سيكون بمثابة مؤشر على السرطان أو بصمات أصابعه في الدم.

انخفض مستوى HCG في نهاية بروتوكول المعالجة الكيماوية إلى قيم يمكن إهمالها لكن ما أزعج لي كان أنه لم يبلغ الحد الطبيعي أبدًا؛ كان يقيسه عدة مرات في مختبره أسبوعيًا لكنه ظل ثابتًا عند رقمٍ تافه لم يتغيَّر.

شغل هذا الرقم بال لي أكثر فأكثر، وراح يفكر: هذا الهرمون في الدم هو بصمات أصابع السرطان، وطالما أنه لا يزال موجودًا فهذا يعني أن السرطان أيضًا لا يزال موجودًا، مختبئًا في مكانٍ ما في الجسم، حتى لو لم تكن هناك أورام مرئية، لذلك اعتقد لي أن مريضاته لم يشفين بشكلٍ كامل بالرغم من جميع الدلائل الأخرى على أن الأورام قد اختفت. في النهاية، بدا الأمر تقريبًا وكأن لي كان يعالج الرقم أكثر مما يعالج المريض، حيث واصل إعطاء المرضى جرعة تلو أخرى من الدواء متجاهلًا ما تسببه الجولات العلاجية الإضافية من تفاقم السمّية، حتى تمكن في نهاية المطاف من الوصول بمستوى HCG إلى الصفر.

* * *

عندما سمع المجلس المؤسساتي[1] في NCI بقرار لي كانت ردة فعله الغضب الشديد؛ فهؤلاء المرضى هم نساءٌ من المفترض أنهن شُفين من السرطان وأورامهن غير مرئية، وإعطائهن جولات إضافية من المعالجة الكيماوية يعني تسميمهن بجرعاتٍ غير محسوبة من أدوية شديدة السمية. كان لي معروفًا أصلًا بأنه متمرِّد ولا يأبه بالمعتقدات، لكن هذه المرة شعر NCI بأن لي قد ذهب بعيدًا في أفكاره. في منتصف يوليو، قام مجلس الإدارة باستدعائه إلى اجتماع وطرده في الحال.

قال فرايريتش: «كان لي متهمًا بأنه يجري التجارب على الناس، لكننا جميعًا كنا نقوم بالتجريب، توم (فراي) وزوبرود والبقية، جميعنا تجريبيون. أن لا تجرب يعني أن تتبع القواعد القديمة - أي أن لا تفعل شيئًا على الإطلاق. لم يكن لي مستعدًا للجلوس في الخلف ليراقب فقط ولا يفعل شيئًا. لقد طرد لأنه عمل وفقًا لقناعاته، لأنه فعل شيئًا ما».

كان سبق لفرايريتش ولي أن اجتمعا معًا في شيكاغو كطبيبين متدربين، ثم في NCI اقتربا أكثر من بعضهما بعضًا لكونهما منبوذين كليهما. عندما سمع فرايريتش بخبر طرد لي ذهب فورًا لزيارته في منزله ومواساته لكن لي لم يكن يريد العزاء من أحد. خلال بضعة شهور رحل غاضبًا إلى نيويورك وعاد إلى مشفى ميموريال سلون كيتيرينغ. لم يعد بعد ذلك أبدًا إلى NCI.

لكن للقصة منعطفًا أساسيًا أخير؛ فكما توقَّع لي، مع إعطاء جرعات إضافية متعدِّدة من الميثوتريكسات وصل مستوى الهرمون الذي واظب على اقتفاء أثره بإلحاح إلى الصفر أخيرًا. لقد أنهى مرضاه جولاتهم الإضافية من المعالجة الكيماوية، ثم، بدأ نموذجٌ معيّن يظهر ببطء. المرضى الذين توقفوا عن تناول الدواء باكرًا نكس لديهم السرطان في حين ظل المرضى الذين عولجوا ببروتوكول لي خالين من المرض، حتى بعد مرور أشهر على إيقاف الميثوتريكسات.

لقد وقع لي على مبدأٍ جوهري وعميق في علم معالجة الأورام: يجب أن تستمر المعالجة الجهازية للسرطان لفترة طويلة بعد اختفاء جميع العلامات المرئية عليه. لقد تحوَّل مستوى هرمون HCG، الهرمون الذي تفرزه الكوريوكارسينوما، ليصبح بصمتها الفعلية وعلامتها الواسمة. في العقود التالية سوف يتم إثبات هذا المبدأ تجربةً بعد أخرى، لكن في عام 1960، لم يكن اختصاص معالجة الأورام جاهزًا لهذا الاقتراح. لن يستغرق

---

(1) المجلس المؤسساتي «Institutional Board»: مجلس مرتبط بـ FDA، موجود في جميع المؤسسات الطبية الوطنية في أمريكا، مسؤول عن الإشراف على، ومراقبة، جميع تجارب البحث العلمي الطبية الحيوية التي يتم إجراؤها على البشر في هذه المؤسسات. المترجم.

الأمر بضع سنواتٍ حتى يكتشف مجلس إدارةNCI الذي طرد لي باستعجالٍ مبالغ فيه، أن المرضى الذين عالجهم باستراتيجية المعالجة طويلة الأمد (المعروفة بمعالجة الصيانة) سوف لن ينكس لديهم الورم أبدًا. هذه الاستراتيجية - التي كلفت مين شيو لي عمله - قادت إلى أول حالة شفاء من السرطان باستعمال المعالجة الكيماوية عند البالغين.

فئرانٌ ورجال

النموذج ما هو إلا كذبة تمكنك من رؤية الحقيقة

- هووورد سكيبر

شكلت تجربة مين شيو لي مع سرطان الكوريوكارسينوما حافزًا فلسفيًا لفراي وفرايريتش، فالبحث السريري «أمر يتصف بالاستعجال ولا يستطيع الانتظار» كما رأى فرايريتش؛ بالنسبة لطفلٍ مصابٍ باللوكيميا قد يكون التأخير لأسبوع واحدٍ فقط سببًا في الانتقال من الحياة إلى الموت. كان العمل الأكاديمي الممل والرتيب لاتحاد اللوكيميا - إصراره على اختبار البروتوكول العلاجي بأكثر من دواء بشكلٍ منهجيٍ ومتدرِّج قبل الانتقال لاختبار بروتوكول آخر - يقود فرايريتش الآن نحو الجنون بشكلٍ منهجي ومتدرِّج أيضًا. لاختبار ثلاثة أدوية مثلًا كانت المجموعة تصر على «اختبار جميع المشاركات الثنائية الثلاث الممكنة أولًا، ثم يصبح بإمكانك اختبار جميع المشاركات الأربعة (ثلاث مشاركات ثنائية وواحدة ثلاثية) وبجرعات وجداول مواعيد مختلفة لكل منها»، وعلى هذا المنوال قد يحتاج الأمر عشرات السنين كي يتم تحقيق تقدمٍ ملموس في معالجة اللوكيميا. يتذكَّر فرايريتش: «كانت الأجنحة تعج بأطفالٍ في حالاتٍ مرعبة من المرض؛ قد يتم إحضار ولدٍ أو بنت لديه (أو لديها) ثلاثمئة خلية بيضاء فقط ويموت في المساء، وفي إحدى هذه الحالات كنت أنا الشخص الذي تم إرساله في صباح اليوم التالي ليتحدث إلى أهل المتوفى؛ فليحاول أحدكم أن يشرح استراتيجية زوبرود القائمة على إجراء تجارب تعاقبية ومنهجية ومحددة الهدف لامرأة دخلت ابنتها في غيبوبة وتوفيت للتو».

ازدادت التعديلات على الأدوية والجرعات الممكنة أكثر عندما تم الإعلان عن مادة جديدة مضادة للسرطان في المركز السريري في 1960؛ كان اسم الوافد الجديد «فينكريستين، Vincristine»، وهو مادة نباتية شبه قلوية سامة مشتقة من نبتةٍ معترِّشة صغيرة ذات أزهار بنفسجية وجذع مضفورٍ وملتف تنمو في مدغشقر (الاسم فينكريستين أتى من الكلمة اللاتينية فينكا التي تعني «أوثق أو قيِّد»). اكتشف الفينكريستين في 1957، في شركة «إيلي لِيلي» من خلال برنامج استكشاف دوائي قام على طحن آلاف الأرطال من المواد النباتية واختبار المستخلصات في تجارب بيولوجية متنوعة. رغم أنه كان مرشحًا في بادئ الأمر ليستعمل كدواءٍ للسكري إلا أنه تبيَّن أن الجرعات الصغيرة منه قادرة على قتل خلايا اللوكيميا؛ فالخلايا سريعة النمو، كخلايا اللوكيميا، تنتج دعامة هيكلية من البروتينات (تسمى أنابيب مجهرية) هي التي تسمح للخليتين البنتين الناتجتين عن عملية الانقسام بالانفصال عن بعضهما البعض وإتمام عملية الانقسام؛ تقوم آلية عمل الفينكريستين على الارتباط بطرف هذه الأنابيب المجهرية، وبالتالي إيثاق الهيكل الخلوي في قبضته، معبرًا بذلك عن المعنى الحرفي للكلمة اللاتينية التي أخذ اسمه منها.

بانضمام الفينكريستين إلى ترسانة الأدوية وجد الباحثون في مجال اللوكيميا أنفسهم في مواجهة حالةٍ من التناقض الظاهري بسبب فائض الأدوية ذاك، إذ كيف يمكن لواحدهم أن يجمع بين أربعة أدويةٍ فعالةٍ كلٍ على حدة - ميثوتريكسات، بريدنيزون، 6 - MP، وفينكريستين - في برنامجٍ علاجي واحدٍ فعال؟ وبما أن كل واحدٍ من هذه الأدوية ذي سميةٍ شديدة، فهل من الممكن إيجاد مشاركة دوائية تقتل اللوكيميا دون أن تقتل الطفل؟

إذا كان دواءان فقط قد أنتجا سيلًا من الاحتمالات الممكنة فإن أربعة أدوية ستستغرق من اتحاد اللوكيميا لا خمسين سنةً فقط، بل مئة وخمسون سنةً لينهي تجاربه السريرية عليها. يتذكر ديفيد ناثان، أحد المنتسبين الجدد إلى NCI، حالة الجمود التام تقريبًا التي نتجت عن هذا التدفق الدوائي الكبير: «كان فراي وفرايريتش يأخذون الأدوية المتوافرة ويضيفونها ببساطة إلى بعضها البعض للحصول على معالجات دوائية مشتركة... إن المعالجات المشتركة الممكنة، من حيث عدد الأدوية وكمية الجرعات ومواعيد إعطائها، التي يمكن الحصول عليها من أربعة أو خمسة أدوية كانت لا نهائية، ويمكن للباحثين أن يعملوا لسنوات للوصول إلى المعالجة المشتركة الأمثل». لقد وصل منهج زوبرود في التجارب السريرية القائم على التعاقبية والمنهجية والهدف المحدد إلى طريقٍ مسدود، والمطلوب الآن مقاربة منهجية من منحى مغاير تمامًا، وثبة إيمانية حدسية ملهمة في الهاوية السحيقة من الأدوية القاتلة.

جاء الحل من عالمٍ من آلاباما يدعى «هووورد سكيبر، Howard Skipper» - رجل علمٍ لطيف اللسان، يحب أن يسمي نفسه «طبيب الفأر»، والذي قدم لفراي وفرايريتش طريقةً للخروج من المأزق الذي وصلا إليه رغم كونه دخيلًا على NCI. إذا كانت اللوكيميا تقوم بدور النموذج بالنسبة للسرطان فقد كان سكيبر يدرس المرض عبر إحداث اللوكيميا بشكلٍ اصطناعي عند الحيوانات - كان هذا في جوهره دراسة عبر إنشاء نموذج عن نموذج - وكان نموذجه التجريبي يستعمل نوعًا من خلايا الفأر يدعى 1210 - L، لوكيميا لمفاوية يمكن تحريض نموها في أطباق الاستنبات. عندما تحقن فئران المختبرات بهذه الخلايا كانت تظهر لديها لوكيميا - عرفت هذه العملية باسم «التطعيم النسيجي» لأنها تشبه عملية نقل جزء من نسيج طبيعي (طعم) من حيوانٍ ما إلى حيوانٍ آخر.

كان سكيبر يفضل أن ينظر إلى السرطان لا كمرضٍ فحسب بل ككيان رياضي مجرَّد أيضًا؛ كانت خلايا الفأر الذي غرست فيه خلايا 1210 - L تبدي خصوبة فاجرة وتنقسم بسرعة كبيرة، غالبًا مرتين في اليوم، وهذا معدَّل مذهل حتى بالنسبة لخلايا السرطان. بذلك يمكن لخلية لوكيميا واحدة تغرس في فأر أن تحلق عبر قوسٍ مرعبٍ من الأرقام: 1، 4، 16، 64، 256، 1024، 4096، 16384، 65536، 262144، 1048576....وهكذا نحو اللانهاية؛ وفي غضون 16 - 17 يومًا يكون هناك أكثر من ملياري خلية ناشئة من تلك الخلية الأصلية - أكثر من عدد جميع خلايا الدم في الفأر.

تعلم سكيبر أن بإمكانه إيقاف سلسلة النمو هذه عبر تطبيق المعالجة الكيماوية على الفأر الذي غُرست فيه اللوكيميا، ومن خلال إعداد رسم بياني لحياة وموت خلايا اللوكيميا عندما تستجيب على الأدوية في تلك الفئران خرج سكيبر باكتشافين مهمين: الأول هو أن المعالجة الكيماوية تقتل بشكلٍ نموذجي نسبةً ثابتةً من الخلايا في أي نموذج معطى أيًا يكن العدد الكلي لخلايا السرطان، وهذه النسبة هي رقم أساسي فريد خاص بكل دواء؛ بكلماتٍ أخرى، إذا بدأنا بـ 100,000 خلية لوكيميا في فأر وأعطيناه دواءً يقتل 99٪ من تلك الخلايا في جولةٍ واحدة من العلاج، فإن كل جولةٍ تاليةٍ ستقتل نسبةً من الخلايا وفق نمطٍ كسري سينتج عددًا أقل فأقل من الخلايا المقتولة في كل جولة من المعالجة الكيماوية: 100,000... 1000... 10... وهكذا حتى الوصول إلى الرقم صفر بعد أربع جولات من المعالجة. إذن، قتل اللوكيميا يتم وفق عملية تكرارية يتم خلالها قسم جسم الوحش إلى نصفين ثم قسم كل نصف إلى نصفين، ثم قسم النصف الأخير إلى نصفين.

أما الاكتشاف الثاني فهو أن إضافة الأدوية في بروتوكولات معالجة مشتركة ستنتج تأثيراتٍ تآزرية على عملية القتل، إذ بما أن الأدوية المختلفة تثير آليات مختلفة للمقاومة

وتنتج سمياتٍ مختلفة في الخلايا السرطانية فإن الاستعمال المشترك لهذه الأدوية سينقص القدرة على المقاومة ويزيد معدل قتل الخلايا بشكل دراماتيكي. لذلك، إن دواءين أفضل من دواء واحد بالتأكيد، وثلاثة أدوية أفضل من دواءين اثنين؛ وباستعمال عدة أدوية وعدة جولات من المعالجة الكيماوية مكرَّرة ومتعاقبة بشكلٍ سريع استطاع سكيبر أن يحقق الشفاء من اللوكيميا في نماذجه الفأرية.

قادت ملاحظات سكيبر فراي وفرايريتش إلى نتيجةٍ حاسمة، ومخيفة ربما؛ إذا كانت اللوكيميا البشرية مشابهة للوكيميا فئران سكيبر فهذا يعني أن الأطفال سيحتاجون إلى معالجة ببروتوكول علاجي يتضمَّن عدة أدوية، لا دواء أو اثنين؛ علاوة على ذلك، جولةٌ علاجية واحدة لن تفي بالغرض، ولا بد للمعالجة الكيماوية من أن تكون «قصوى، ومتقطعة، ومكثَّفة، وجسورة» وأن تطبَّق بثباتٍ عنيد ودون رحمة، جرعة بعد جرعة بعد جرعة بعد جرعة، حتى بلوغ الحدود القصوى للتحمُّل. سوف لن يكون هناك توقُّف، حتى بعد أن تختفي خلايا اللوكيميا من الدم و«يشفى» الأطفال في الظاهر.

كان فرايريتش وفراي جاهزين الآن للقيام بوثبتهما المحورية والحدسية في الهاوية؛ البروتوكول التالي الذي سيجربانه سيكون مؤلفًا من أربعة أدوية معًا: فينكريستين، وأميثوبتيرين، وميركابتوبيرين، وبريدنيزون، وسيعرف بلفظة مشكَّلة من أوائل حروف الكلمات لتلك الأدوية وهي: VAMP.

كانت لذلك الاسم أصداءٌ متعدِّدة بعضها غير مقصود، فكلمة *vamp* تعني يرتجل، يرأب الصدع بالمعنيين المادي والمعنوي، يجمع شيئًا بصعوبة من أجزاء وقطع، والذي قد يتفتَّت في أي ثانية؛ قد تعني أيضًا المرأة المغوية - تلك التي تعد الرجال ولا تفي بوعودها؛ كما تشير إلى مقدمة الحذاء، أي الجزء منه الذي ينقل القدر الأكبر من القوة عند الركل.

VAMP

الأطباء هم رجالٌ يصفون أدويةً لا يعرفون عنها إلا القليل، لعلاج أمراضٍ يعرفون عنها ما هو أقل، لبشرٍ لا يعرفون عنهم شيئًا.

- فولتير

إن لم نقتل الورم، قتلْنا المريض.

- ويليام مولوني في الأيام الأولى للمعالجة الكيماوية

قد تكون فكرة معالجة اللوكيميا ببروتوكول علاجي مؤلَّف من أربعة أدوية (هي VAMP) مهدِّدة للحياة وبجرعات عالية فكرةً ذات معنى واضح بالنسبة لسكيبر وفراي وفرايريتش، لكنها بالنسبة للعديد من زملائهم كانت فكرةً مرعبة وعملًا بغيضًا. كان فرايريتش قد أفصح أخيرًا عمَّا يجول في ذهنه لزوبرود: «لقد أردت أن أعالجهم بجرعاتٍ كاملة من الفينكريستين والأميثوبتيرين، بالمشاركة مع 6 - MP والبريدنيزون». تم تمييز واو العطف حيث وردت في العبارة للفت انتباه زوبرود.

أصيب زوبرود بالذهول، «إنها الجرعة التي تصنع سمًا» مستعيدًا القول المأثور في الطب: جميع الأدوية ما هي إلا سمومٌ بشكلٍ أو بآخر تم تخفيفها للحصول على الجرعة المناسبة؛ لكن المعالجة الكيماوية كانت تُعدُّ سمومًا حتى بالجرعات الصحيحة[1]. كان

(1) حيث إن معظم أدوية السرطان الأولى كانت سامة للخلايا - قاتلة للخلايا - فإن الحد الفاصل بين الجرعة العلاجية (القاتلة للسرطان) والجرعة السامة كان واهيًا جدًا، وكان يتوجب تحديد جرعات العديد من الأدوية بحذرٍ شديد لتجنب السمية غير المرغوبة لكن التي لا بد منها.

الطفل المصاب باللوكيميا متوقفًا أصلًا عند الحد الفاصل بين الحياة والموت، معلقًا بالحياة بخيطٍ رفيع، وكان الناس في NCI غالبًا ما يتحدثون عرضًا عن المعالجة الكيماوية على أنها «سم الشهر». إذا تم إعطاء أربعةٍ من «سم الشهر» هذا معًا وبشكلٍ يومي لطفلٍ عمره ثلاث أو ست سنوات فلن تكون هناك ضمانات فعلية بأنه (أو بأنها) سيبقى على قيد الحياة بعد الجرعة الأولى، فما بالك بالبقاء حيًا أسبوعًا بعد أسبوعٍ بعد أسبوع.

عندما عرض فراي وفرايريتش خطتهما التمهيدية للمعالجة بـ VAMP في ملتقى وطني حول سرطانات الدم قابلهما الحضور بالرفض والاستهجان؛ فاربر من جانبه فضل العلاج بدواء واحدٍ بدايةً ومن ثم إضافة الدواء الثاني عند النكس فقط، وهكذا... متبعًا بذلك المنهج البطيء لكن الثابت لاتحاد اللوكيميا في إضافة الأدوية بحذر وبشكلٍ متعاقب. يتذكّر فرايريتش: «أوه يا صديقي، لقد كانت مواجهةً مرعبةً وكارثية، لقد سخروا منا ونعتونا بالمجانين والمتوحّشين وغير الأكفاء». بوجود عددٍ محدودٍ من المرضى والمئات من الأدوية وبروتوكولات المعالجات المشتركة التي يمكن تجريبها كان ينبغي على كل تجربةٍ سريريةٍ جديدةٍ على اللوكيميا أن تشق طريقها عبر مسيرةٍ معقّدةٍ من نيل الموافقات من مجموعة اللوكيميا في NCI، لذلك ساد شعورٌ بأن فراي وفرايريتش كانا يقومان بقفزةٍ كَمِّيةٍ[1] غير مسموحٍ بها. رفضت مجموعة اللوكيميا أن تكفل VAMP - ليس قبل الانتهاء من العديد من التجارب الأخرى على الأقل.

لكن فراي سعى لإبرام تسويةٍ في آخر لحظة، تقوم على دراسة VAMP بشكلٍ مستقل ضمن NCI، خارج مجال عمل «مجموعة اللوكيميا الحادة ALGB،B» [2]؛ يتذكر فرايريتش: «كانت فكرةً خرقاء، فلإجراء التجربة كان لزامًا علينا أن نقطع صلتنا بـ ALGB، المجموعة ذاتها التي كنا من المساهمين الرئيسيين في إنشائها». لم يكن زوبرود راضيًا عن اقتراح التسوية لأنه يمثل خرقًا لمبادئه الأثيرة بالعمل التعاوني، والأسوأ من ذلك هو أن فشل VAMP سوف يشكل كابوسًا سياسيًا بالنسبة له. اعترف فرايريتش بذلك: «إذا مات الأطفال فسوف يتم اتهامنا بأننا نجري التجارب على الناس في هذه الإدارة الفدرالية من المعهد الوطني للسرطان»؛ الجميع كان يعرف بأنها تجربةٌ محفوفة

---

(1) Quantum leap: استعار المؤلف هذه العبارة من فيزياء الكم، والتي تعني الانتقال المفاجئ للإلكترون من حالةٍ إلى أخرى والمترافق بامتصاص أو بإطلاق كمية من الطاقة، للإشارة إلى الخطوة الكبيرة والمفاجئة التي يريد فراي وفرايريتش القيام بها. المترجم.

(2) Acute Leukemia Group B: إحدى مجموعات أبحاث السرطان المختصة بالسرطانات الرئيسية كاللوكيميا واللمفوما وسرطان الرئة والثدي. المترجم.

بالمخاطر. استقال فراي من منصبه كرئيس لـ ALGB، بعدما وجد نفسه متورطًا في جدالٍ كبير، مع أنه بذل ما في وسعه للتخفيف من وطأته. بعد سنوات، اعترف فرايريتش بالمخاطر الكامنة في تلك التجربة: «كان يمكن أن نقتل هؤلاء الأطفال جميعهم».

* * *

أُطلقت تجربة VAMP أخيرًا في عام 1961، وفي الحال تقريبًا بدت كأنها خطأٌ كبير - ذلك النوع بالضبط من الكوابيس الذي كان زوبرود يسعى لتجنبه.

يتذكر فرايريتش بأن المجموعة الأولى من الأطفال الذين عُولجوا بـ VAMP كانوا «في حالةٍ يرثى لها من المرض في الأساس، ومع نهاية الأسبوع الأول أصبحت حالة الكثيرين منهم أسوأ بكثير؛ لقد كانت كارثة»؛ لقد اجتاحت الأدوية الأربعة المكونة للبروتوكول العلاجي كامل الجسم ودمَّرت جميع الخلايا الطبيعية؛ دخل بعض الأطفال في حالات غيبوبة تقريبًا وتم وضعهم على أجهزة التنفس الاصطناعي، وزاد فرايريتش من زياراته لمرضاه في أسرتهم في المشفى لرغبته العارمة في إنقاذهم؛ كتب عن ذلك: «لك أن تتخيَّل درجة التوتر الموجود هناك، كنت أسمع الناس يقولون 'لقد أخبرتك بذلك، هذه الفتاة (أو هذا الصبي) سوف تموت'»؛ راح يجول على الأجنحة وهو يلج على طاقم العاملين بالأسئلة والاقتراحات؛ كانت غريزتا الأبوة والتملك لديه في ذروتهما: «هؤلاء أطفالي، لقد حاولت فعلًا أن أعتني بهم».

كان NCI، بمجموعه، يراقب بتوتر، إذ إن حياته هي أيضًا كانت على المحك. كتب فرايريتش: «لقد قمت بأشياء قليلة، لعلي أستطيع جعلهم يشعرون بمزيدٍ من الراحة، أعطيهم بعضٍ الأسبرين، أخفض درجة حرارتهم، أحضر لهم غطاء». بعدما وجد أطباء NCI أنفسهم في الخطوط الأمامية المثقلة بالشكوك لطب السرطان، وهم يتلاعبون بأحدث بروتوكولات المعالجات الدوائية المشتركة وأكثرها سميةً كما يقوم مقدم العروض برمي الأشياء في الهواء والتقاطها بشكلٍ مستمرٍ ومتابع دون أن تقع على الأرض، أخذوا يعودون إلى مبادئهم القديمة: إراحة المريض، تغذيته، والتركيز على تقديم الدعم والعناية له. لقد فشلوا في إنجاز مهمتهم بنجاح.

بعد ثلاثة أسابيع مضنية بدأ عدد قليل من مرضى فرايريتش يتعافى بطريقةٍ ما، ثم، وبشكلٍ غير متوقع، ظهرت نتيجةٌ حاسمة في وقتٍ لم يكن ممكنًا فيه الاستمرار في البحث عنها: بدأت خلايا نخاع العظم الطبيعية تتعافى تدريجيًا في حين دخلت اللوكيميا مرحلة الهجوع، وتوالت خزعات نخاع العظم واحدةً تلو أخرى، وجميعها خالية من خلايا اللوكيميا؛ لقد عادت خلايا الدم الحمراء والبيضاء والصفيحات الدموية لتتبرعم

في بقعة جافةٍ وذابلة من أرض نخاع العظم لكن اللوكيميا لم تعد؛ وبعد أسابيع، أكدت مجموعةٌ أخرى من الخزعات تلك الموجودات: لم تكن هناك خلية لوكيميا واحدة مرئية تحت المجهر. كانت تلك حالةَ هجوع - بعد عملية إبادة شبه تامة - عميقة لدرجة أنها تجاوزت توقعات الجميع في NCI.

بعد بضعة أسابيع، استجمع فريق NCI ما يكفي من الشجاعة ليختبر VAMP على مجموعةٍ صغيرةٍ أخرى من المرضى، ومرة ثانية، بعد انحدارٍ كارثي تقريبًا في أعداد خلايا الدم - «كأنك تهوي من جرفٍ مع خيطٍ مربوطٍ إلى كاحليك» كما يتذكر أحد الباحثين - استعاد نخاع العظم عافيته واختفت اللوكيميا. بعد بضعة أيام بدأ نخاع العظم يتجدَّد وقام فرايريتش متردِّدًا بـأخذ خزعة للنظر إلى الخلايا؛ كانت اللوكيميا قد اختفت ثانيةً، وما بقي موجودًا وراءها كان واعدًا: جزرٌ من خلايا الدم الطبيعية تعود للنمو في نخاع العظم.

بحلول عام 1962، كان فراي وفرايريتش قد عالجا ستة مرضى بجرعاتٍ متعدِّدة من VAMP وكانت فترات الهجوع المحقَّقة موثوقة ومستقرة؛ كان المركز السريري الآن يعج بالثرثرة المألوفة لأطفالٍ بأوشحةٍ وشعورٍ مستعارة نجحوا في اجتياز فصلين أو ثلاثة من المعالجة الكيماوية بنجاح - ظاهرة شاذة بشكلٍ لافتٍ في تاريخ اللوكيميا - وأخذت الانتقادات تتحوَّل ببطء إلى تأييدٍ واقتناع، ما شجع مراكز سريرية أخرى على الانضمام إلى فراي وفرايريتش في برتوكولهما التجريبي. كتب أحد أطباء الدم في بوسطن في عام 1964 عن مريضٍ يعالجه عمره أحد عشر عامًا: «إنه يتعافى بشكلٍ مذهل»، ومن ثم مهَّد هذا الذهول الطريق ببطء أمام الشعور بالابتهاج والتفاؤل، حتى إن ويليام داميشيك، طبيب الدم المتدرِّب في هارفارد والمعروف بتشبثه برأيه، وأحد أبرز المعارضين الأوائل لـ VAMP، كتب: «لقد تبدَّل المزاج العام لأطباء أورام الأطفال فعليًا وعلى نحوٍ مفاجئ، من مزاج يؤمن بالتسليم بالقدر مع الشعور بالتعاطف مع الآخرين، إلى مزاجٍ من التفاؤل المندفع».

***

كان هذا التفاؤل قويًا لكنه قصير الأمد؛ ففي سبتمبر 1963، بعد وقتٍ قصيرٍ من عودة فراي وفرايريتش من أحد تلك المؤتمرات المبتهجة بالنصر والتي كانت تحتفي بالنجاح غير المتوقَّع لـ VAMP، عاد عددٌ قليلٌ من الأطفال الذين كانوا في حالة هجوع إلى العيادة بشكاياتٍ بسيطة: صداع، نوبة اختلاج، تنميلٌ عارضٌ في عصبٍ في الوجه. يتذكر أحد أطباء الدم: «لم يولِ بعضنا اهتمامًا كبيرًا بتلك الأعراض في بادئ الأمر، وتصوَّرنا

أنها ستزول من تلقاء نفسها»، لكن فرايريتش الذي درس انتشار خلايا اللوكيميا في الجسم لفترةٍ تقارب العقد أدرك أن حالات الصداع تلك ليست من النوع الذي يزول من تلقاء نفسه. بحلول شهر أكتوبر كان هناك مزيدٌ من هؤلاء الأطفال الذين عادوا لمراجعة العيادة، وهذه المرة بشكايات خدر وتنميل وصداع ونوب اختلاجات[1] وشلل وجهي، الأمر الذي أثار شعورًا بالقلق لدى فراي وفرايريتش.

كان سبق لفيرشو أن لاحظ في ثمانينيات القرن التاسع عشر أن خلايا اللوكيميا يمكن لها أحيانًا أن تستعمر الدماغ، ولاستقصاء احتمال غزو خلايا السرطان للدماغ قام فراي وفرايريتش بالنظر مباشرةً إلى عينةٍ من السائل الدماغي الشوكي، يمكن الحصول عليها بتقنية تسمى البزل القطني، حيث يتم سحب بضعة ميلليلترات من السائل من القناة الشوكية باستعمال إبرة رفيعة مستقيمة. يمكن لفحص هذا السائل الرائق الذي يجري عبر مساراتٍ هي على اتصالٍ مباشرٍ بالدماغ أن يقوم مقام الفحص المباشر للدماغ.

في تقاليد العلم هناك غالبًا قصة مروية عن لحظة اكتشافٍ ما: تسارع النبض؛ توارد الحقائق العادية كأطياف متألقة؛ اللحظة الساكنة التي تسارعت فيها الأحداث وتبلورت عندها الملاحظات وتجمَّعت معًا في نماذج كأجزاء مشكال[2]؛ التفاحة تسقط عن الشجرة؛ الرجل قفز خارج حوض الاستحمام؛ معادلة الانزلاق توازن نفسها.

لكن هناك لحظة أخرى للاكتشاف مناقضةٌ للأولى لم يسجلها التاريخ إلا نادرًا: إنها لحظة اكتشاف الفشل، لحظةٌ غالبًا ما يواجهها العالِم لوحده. تصوير مقطعي لمريض يظهر لمفوما ناكسة؛ خلية سبق لها أن قتلت بدواء تعاود النمو من جديد؛ طفلٌ يعود إلى NCI يشكو من صداع.

لم يكن ما اكتشفه فراي وفرايريتش في السائل الشوكي مفاجئًا: خلايا لوكيميا بالملايين تملأ السائل وتستعمر الدماغ، والتنميل والصداع لم يكونا سوى علامات مبكِّرة على تدميرٍ وشيك أكثر عمقًا. في الأشهر التالية عاد جميع الأطفال، واحدٌ تلو الآخر، إلى المعهد بطيفٍ من الشكايات العصبية – صداع، تنميل، رؤية بقع ضوئية تجريدية – قبل أن يدخلوا في الغيبوبة؛ خزعات نخاع العظم كانت نظيفة ولا وجود للسرطان في الجسم، لكن خلايا اللوكيميا غزت الجهاز العصبي وتسبَّبت بوفاةٍ سريعة ومفاجئة.

(1) اختلاجات convulsions: تشنجات عضلية غير إرادية تطال كامل الجسم، تشاهد في العديد من الأمراض، وأفضل مثال عليها التشنجات المرافقة لنوبة الصرع. المترجم.

(2) المشكال kaleidoscope، لعبة مؤلفة من أنبوب يحتوي مرايا وقطعًا ملونة من الزجاج أو الورق، وعندما يدور الأنبوب تحدث الانعكاسات الناتجة نماذج شكلية متغيرة غريبة. المترجم.

كان ذلك نتيجةً لتدمير منظومة الجسم الدفاعية الذاتية بسبب معالجة السرطان؛ فالدماغ والنخاع الشوكي معزولان بسدادة خلوية محكمة، تدعى بالحاجز الدماغي - الدموي، تمنع المواد الكيماوية الغريبة من الدخول بسهولة إلى الدماغ؛ إنها منظومةٌ بيولوجية قديمة نشأت لكي تمنع السموم من الوصول إلى الدماغ، لكن يبدو أن هذه المنظومة ذاتها هي التي أبقت VAMP خارج حدود الجهاز العصبي وشكّلت بذلك «ملاذًا آمنًا» طبيعيًا للسرطان داخل الجسم؛ لقد نمت اللوكيميا في ذلك الملجأ واستعمرت بذلك المكان الوحيد الذي لا يمكن للمعالجة الكيماوية أن تصل إليه؛ وهكذا توفي الأطفال واحدًا إثر آخر بسبب منظومةٍ تكيفية صُمِّمت أصلًا لحمايتهم.

كانت حالات النكس تلك ضربةً قاسيةً لفراي وفرايريتش؛ بالنسبة لعالِم سريري، التجربة كالطفل، استثمار شخصيٌ بالغ العمق، وأن ترَ مشروعًا صميميًا وعاطفيًا كهذا تطوى صفحته ويموتِ أمرٌ يعادل فقدان طفل تحبه. كتب أحد أطباء اللوكيميا: «أنا أعرف المرضى وأعرف إخوتهم وأخواتهم، أعرف كلابهم وقططهم بالأسماء... مؤلمٌ أن تنتهي قصص الحب تلك».

بعد سبع تجارب سريرية مكثَّفة ومثيرة للتفاؤل انتهت فعلًا قصة الحب في NCI؛ لقد نكست اللوكيميا في الدماغ بعدما بدا أن VAMP قد دفع بالمعنويات في NCI إلى حافة الانهيار؛ فراي الذي سعى بحماسةٍ منقطعة النظير للإبقاء على VAMP حيًا خلال معظم محاولات الإقناع التي قام بها - اثنا عشر شهرًا من المناورة والملاطفة والتملق - وجد نفسه الآن وقد نضبت آخر مخازنه من الطاقة؛ حتى فرايريتش الذي لا يكل ولا يمل كان قد بدأ يفقد قوته ويشعر بعداءٍ متنامٍ تجاهه من قبل الآخرين في المعهد؛ لقد شعر بالتعب هو أيضًا في ذروة حياته المهنية من حالات العراك اللامتناهية في المعهد التي كانت تنعشه في يومٍ من الأيام.

في شتاء عام 1963، غادر فراي إلى منصبٍ جديد في مركز إم. دي. أندرسون للسرطان في هيوستن، تكساس؛ كانت التجارب السريرية قد وُضعت مؤقتًا على الرف، رغم أن الروح ستُبعث فيها مجدَّدًا في نهاية المطاف في تكساس. لم يطل الزمن بفرايريتش ليترك NCI وينضم إلى فراي في هيوستن، والوسط الهش الذي ساند فراي وفرايريتش وزوبرود تفرَّق في بضعة أشهر.

***

لكن قصة اللوكيميا - قصة السرطان - ليست قصة الأطباء الذين ناضلوا وكافحوا وهم ينتقلون من مؤسسةٍ إلى أخرى فقط، بل هي قصة المرضى الذين ناضلوا وكافحوا

وهم يتجاوزون السدود التي يقيمها المرض واحدًا بعد آخر. إن ميزات المرونة والقدرة على الابتكار والكفاح - التي غالبًا ما يُوصف بها الأطباء الكبار - ما هي إلا ميزاتٌ انعكاسية، تنبعث أصلًا من أولئك الذين يصارعون المرض ومن ثم تنعكس في أولئك الذين يعالجونهم كما تنعكس الأشياء في المرآة، وإذا كان تاريخ الطب يُروى من خلال قصص الأطباء فهذا لأن إسهاماتهم تتصدَّر المشهد بدلًا من بطولات مرضاهم والتي هي أكثر دلالةً وأهمية.

لقد قلت سابقًا إن جميع الأطفال قد نكسوا وماتوا لكن هذا ليس صحيحًا تمامًا، فقد كان هناك بضعة أطفال لم تنكس لديهم اللوكيميا أبدًا في الجهاز العصبي المركزي لأسبابٍ غامضة. في NCI والمشافي القليلة الأخرى التي كانت لديها الشجاعة الكافية لتختبر VAMP، فقط 5 ٪ من الأطفال المعالجين أنهوا رحلتهم العلاجية التي استغرقت سنة كاملة، وظلوا في حالة هجوع لا لأسابيع أو أشهر فقط بل لسنوات؛ لقد عادوا سنةً بعد سنة ليجلسوا متوترين في غرف الانتظار في مراكز التجارب السريرية المنتشرة في البلاد وقد خشننت أصواتهم ونمت شعورهم من جديد، وخزعةً إثر خزعة، كان يتأكد خلو أجسامهم من أي علامة مرئية على السرطان.

ذات ظهيرةٍ صيفيةٍ قدتُ سيارتي عبر غرب ولاية ماين قاصدًا البلدة الصغيرة «ووتربورو»؛ كانت المناظر الطبيعية رائعةً حيث الغابات الممتدة من أشجار الصنوبر المعمِّرة والبتولا المنحنية فوق بحيراتٍ رائقة كالبلور، تحت سماءٍ ضبابية ملبَّدة بالغيوم. في الطرف البعيد من البلدة انعطفت باتجاه طريق موحل يتجه مبتعدًا عن الماء، وفي نهايته منزلٌ صغيرٌ مغطًّى بألواحٍ خشبية تحيط به غابة صنوبر كثيفة. امرأة عمرها ستةٌ وخمسون عامًا ترتدي قميصًا أزرق اللون فتحت الباب؛ لقد استغرق الأمر مني سبعة عشر شهرًا وعددًا لا يُحصى من المكالمات الهاتفية والأسئلة والمقابلات والمعلومات كي أجدها. ذات ظهيرة، وأنا أجول في الإنترنت، وجدت أثرًا؛ أذكر جيدًا كيف طلبت الرقم وأنا أقرأ الكلمات بانفعال وانتظرت تلك الرنات اللامتناهية قبل أن تجيب امرأة؛ حدَّدت معها موعدًا للقائها ذلك الأسبوع وقدتُ سيارتي ببعض التهور نحو ماين لأجل ذلك، وعندما وصلتُ أدركتُ أني وصلت قبل موعدي بعشرين دقيقة.

لا أستطيع تذكر ما قلته أو ما جهدتُ لأقوله كنوعٍ من المقدمة، لكنني أذكر أني شعرت بشيءٍ من التبجيل الممزوج بالتساؤل. كانت تلك المرأة التي وقفت مقابلي أمام الباب، وهي تبتسم بتوتر، واحدةً من أفراد تلك المجموعة الأصلية التي خضعت لاختبار VAMP والتي نجت وشُفيت من لوكيميا الطفولة.

كان القبو مغمورًا بالمياه والأريكة مغطّاة بطبقة من العفن، لذلك جلسنا في الخارج تحت ظلال الأشجار في خيمةٍ مخفية والبعوض وذبابات الوعل تطن خارجها؛ المرأة - سأدعوها إيللا - كانت قد جهزت عددًا كبيرًا من السجلات الطبية والصور الفوتوغرافية كي أطّلع عليها، وبينما هي تعطيني إياها شعرتُ برعشةٍ تسري في جسدها وكأن الذكريات القديمة قد عادت لتوقظ مشاعرها الدفينة اليوم بعد انقضاء خمسةٍ وأربعين عامًا على محنتها.

تم تشخيص اللوكيميا لدى إيللا في يونيو 1964، بعد قرابة ثمانية عشر شهرًا من استعمال VAMP لأول مرة في NCI. كانت يومها في الحادية عشرة من عمرها؛ في صورٍ لها قبل تشخيص مرضها بدت كفتاةٍ قبل - مراهقة نموذجية، بشعرٍ ذي حافةٍ مستقيمة على جبهتها، وبنطالٍ بحمالات على الكتفين، وفي صورةٍ أخرى لها بعد ستة أشهرٍ فقط (أي بعد المعالجة الكيماوية) كان شكلها قد تبدَّل كليًا - رأسها من دون شعر، شديدة الشحوب بسبب الأنيميا، ونحيلةٌ جدًا، جالسة على كرسي بعجلات غير قادرة على المشي.

عُولجت إيللا بالـ VAMP (أطباء الأورام الذين كانوا يعالجونها في بوسطن كانوا قد سمعوا بالاستجابات الجيدة على المعالجة بالـ VAMP في NCI، وتحلوا بالشجاعة الكافية ليقوموا بمعالجتها - خارج إطار التجربة - بالبروتوكول العلاجي رباعي الأدوية). بدا الأمر كفجيعة في البداية، فالجرعات العالية من الفينكريستين سبّبت ضررًا شديدًا في الأعصاب المحيطية خلّفت لديها إحساسًا دائمًا بالحرق في ساقيها وأصابعها، والبريدنيزون جعلها هذيانية، ولما لم تستطِع الممرضات التعامل معها كفتاةٍ مراهقة صغيرة عنيدة ومضطربة تتجوَّل عبر ممرات المشفى وهي تصرخ وتولول في الليل، قمن بحجزها عبر تقييد ذراعيها بالحبال إلى قوائم السرير. حبيسةً في سريرها كانت غالبًا ما تنحني في وضعياتٍ قاتلة، وضعفت عضلاتها بشدة وساء الاعتلال العصبي لديها. في سن الثانية عشرة أصبحت مدمنةً على المورفين الذي وصفه لها الأطباء لمعالجة آلامها (عالجت نفسها من الإدمان بقوة إرادةٍ مطلقة حافظت عليها رغم التشنجات التي رافقت عملية التخلص من الإدمان). لا تزال الكدمات واضحةً على شفتها السفلى من أثر العض عليها وهي تنتظر موعد الجرعة التالية من المورفين في تلك الأشهر الرهيبة.

مع ذلك، كان ملفتًا أن الشيء الأساسي الذي تتذكره هو الشعور الغامر بأنها نجت، وأخبرتني وهي تلملم أوراقها وتعيدها إلى المغلفات: «أشعر وكأنني أفلتُّ من الموت». نظرتْ بعيدًا وكأنها ستضرب ذبابةً متخيلة، وكان بإمكاني أن أرى عينيها تغرورق بالدموع.

التقت بعدة أطفالٍ مصابين باللوكيميا في أجنحة المشفى، لم ينج منهم أحد. «لم أعرف بدايةً لماذا اختارني القدر لأصاب بالمرض كما لم أعرف فيما بعد لماذا اختارني لكي أُشفى؛ هكذا هي اللوكيميا، إنها تصيبك بالحيرة والإرباك، إنها تغيِّر حياتك». أومضت في عقلي للحظات صورة مومياء شيريبايا، صورة أتوسا، والمرأة الشابة التي كانت تنتظر استئصال ثديها على يدي هالستد.

لم يلتقِ سيدني فاربر بإيللا أبدًا، لكنه صادف مرضى ذوي حالاتٍ مشابهة بقوا على قيد الحياة لفتراتٍ طويلة بعد العلاج بـ VAMP، وفي 1964، السنة التي بدأت فيها إيللا بالمعالجة الكيماوية، أخذ فاربر صورًا فوتوغرافية لبعض هؤلاء المرضى إلى واشنطن ليعرضها أمام الكونغرس بطريقة مشابهة لطريقة «إعرض وأخبر» التعليمية كدليلٍ حي على نجاعة المعالجة الكيماوية في تحقيق الشفاء من السرطان. أصبح المسارُ أكثر وضوحًا بالنسبة لفاربر؛ أبحاث السرطان تحتاج دفعةً إضافية: مزيدًا من الأموال، مزيدًا من الأبحاث، مزيدًا من الدعاية، ومسار موجه نحو الشفاء، لذلك كانت شهادته أمام الكونغرس مشحونةً بعاطفةٍ عميقة شبيهة بتلك المصاحبة للعبادات والشعائر الدينية. يتذكر أحد المراقبين: بعد صور فاربر الفوتوغرافية وشهادته أمام الكونغرس فإن أي إثباتٍ إضافي سيكون «غير ضروري ونهاية مخيبة للآمال لهذا الفلم الطويل». فاربر أصبح جاهزًا الآن للخروج من عالم اللوكيميا إلى السرطانات الحقيقية الأكثر شيوعًا بكثير، وكتب: «نحن نسعى لتطوير مواد كيماوية قد تستطيع التأثير في الأورام الأخرى غير القابلة للشفاء كالثدي والمبيض، الرحم، الرئة، الكلية والأمعاء، وأورام الجلد شديدة الخبث كالسرطان الأسود (الميلانوما)»، وهو كان يعرف أن النجاح في تحقيق الشفاء ولو من سرطان صلد واحد من هؤلاء لدى البالغين سيحدث لوحده ثورةً في طب الأورام، لأنه سيقدم البرهان الأكثر قوةً على أن هذه الحرب مصيرها النصر.

ورم اختصاصي التشريح

كي تصبح معالجًا كيماويًا في ستينيات القرن العشرين كان يجب أن تتحلى بشجاعة متأصّلة وواضحة، وبالتأكيد بشجاعة الإيمان الراسخ بأن السرطان سوف يخضع للأدوية في نهاية المطاف.

- فنسنت دي فيتا، باحث في المعهد الوطني للأورام، ثم مديره لاحقًا

في صباح يوم قارس البرودة من فبراير 2004، اكتشف رياضيٌ عمره أربعةٌ وعشرون عامًا يدعى «بن أورمان» ظهور كتلةٍ في عنقه؛ كان يقرأ الصحيفة في شقته عندما مرر يده على وجهه وهو شارد الذهن وحطت أصابعه على انتفاخٍ صغير؛ كان انتفاخًا بحجم حبة عنب صغيرة مجفّفة يستطيع أن يبتلعه إلى داخل تجويف الصدر إذا ما أخذ نفسًا عميقًا. لم يلقِ أورمان بالًا لهذه الكتلة وراح يحدث نفسه بأنها مجرد نتوء، والرياضيون معتادون على تلك النتوءات: انتفاخات الرضوض، الركب المنتفخة، الدمامل، والكدمات، التي تظهر وتزول من دون سببٍ يمكن تذكره؛ عاد إلى صحيفته مبددًا القلق من فكره: الكتلة الموجودة في عنقه، مهما تكن، ستختفي أيضًا دون شك في الوقت المناسب.

لكن الكتلة نمت بدلًا من أن تختفي، بشكلٍ غير محسوس في البداية، ثم بشكلٍ أكثر وضوحًا، وازداد حجمها من حجم حبة عنبٍ إلى حجم حبة خوخ في غضون شهر، وصار يستطيع أن يشعر بها على الطرف المسطَّح لترقوته؛ شعر أورمان بالقلق وراجع عيادة المراجعة المباشرة (من دون موعد مسبق) في المشفى وهو يكاد يعتذر من سخافة شكواه؛ كتبت ممرضة الفرز في ملاحظاتها على عجل: «كتلة في عنقه»، وأضافت إشارة استفهام في نهاية الجملة.

دخل أورمان بهذه الجملة العالم غير المألوف لطب الأورام، حيث ابتلعه عالم السرطان الغريب المجوَّف كما كان يبتلع كتلته إلى داخل تجويف الصدر. كانت أبواب المشفى تفتح وتغلق خلفه؛ دخلت طبيبةٌ بثوبٍ أزرق نظيف من بين الستائر وراحت تمرِّر يديها على عنقه من الأعلى إلى الأسفل؛ أُجريت له فحوص دم وصور أشعة دون تأخير، ثم تصوير مقطعي وفحوص أخرى. أظهرت الصور أن تلك الكتلة في عنقه لم تكن سوى قمة جبل جليد من كتلٍ أكثر عمقًا. تحت هذه الكتلة الشبيهة بحارس الرصد كانت هناك سلسلة من الكتل تلتفُّ من عنقه نحو الأسفل إلى داخل الصدر لتبلغ ذروتها في ورمٍ بحجم قبضة اليد خلف عظم القص. كان طلاب الطب يتعلمون أن الكتل الكبيرة التي تتوضع في القسم الأمامي من الصدر تكون احتمالات تشخيصها هي ما يعرف بـ «التاءات الأربع»، والتي تبدو تقريبًا كترنيمة أطفال جنائزية للسرطان: سرطان الدرق، ورم التيموس، الورم العجائبي، واللمفوما المرعبة.[1] مشكلة أورمان - إذا أُخِذ بالحسبان عمره والشكل الكثيف وغير الأملس لكتله - كانت بشكلٍ مؤكد تقريبًا التاء الأخيرة من هؤلاء: اللمفوما - سرطان العقد اللمفاوية.

***

رأيت بن أورمان بعد شهرين تقريبًا من زيارته تلك للمشفى؛ كان جالسًا في غرفة الانتظار يقرأ كتابًا (كان يقرأ كثيرًا وكأنه في سباقٍ رياضي تنافسي وغالبًا ما ينهي روايةً في أسبوع). في الأسابيع الثمانية التي انقضت منذ زيارته لغرفة الإسعاف أجرى تصوير PET (تصوير مقطعي بالبوزيترون)، وقام بزيارة طبيب جراحة، وخضع لإجراء خزعة من كتلة العنق، وكما هو متوقَّع، تبيَّن أن كتلته لمفوما من نمطٍ نادرٍ نسبيًا يُدعى داء هودجكن.

ثم توالت الأخبار؛ أظهرت الفحوص الشعاعية التي أجراها أن ورمه السرطاني كان مقتصرًا تمامًا على جانبٍ واحدٍ من جذعه العلوي، ولم يكن لديه أي عرضٍ من مجموعة الأعراض المرعبة المعروفة بأعراض B: خسارة الوزن، الحمى، القشعريرة، والتعرق الليلي، التي تصاحب داء هودجكن أحيانًا. في منظومة تحديد مرحلة المرض المؤلفة من أربع مراحل (يُضاف إليها تصنيفان ثانويان إلى A أو B للإشارة إلى غياب أو وجود الأعراض آنفة الذكر) حددت مرحلة المرض لديه بـ IIA، وهي مرحلة مبكرة نسبيًا من

(1) التاءات الأربع تشير إلى أن جميع الكلمات الطبية الإنكليزية التي تسمي هذه الأورام تبدأ بحرف التاء، وهي: thyroid cancer, thymoma, teratoma, terrible lymphoma. مع الإشارة إلى أن التاء الأخيرة هي الحرف الأول من كلمة terrible التي يصف بها الكاتب اللمفوما والتي تعني «المرعبة»، لكنها ليست جزءًا من التسمية الطبية للمرض. المترجم.

تطور المرض. كانت أخبارًا كئيبة، لكن من بين جميع المرضى الذين كانوا يروحون ويجيئون من وإلى غرفة الانتظار في صباح ذلك اليوم كان أورمان صاحب المرض ذي المآل الأكثر سلامةً. عبر تطبيق برنامج مكثف من المعالجة الكيماوية يمكن أن تصل نسبة الشفاء إلى 85٪.

أخبرتُه: «أعني بكلمة مكثف عدة أشهر، وقد تطول المدة لتبلغ نصف سنة. ستُعطى الأدوية على أشواط، وستكون هناك زياراتٌ في ما بينها لفحص أعداد خلايا الدم»؛ ومع استعادة خلايا الدم لديه لوضعها الطبيعي ستتم إعادة الشوط العلاجي كاملًا كل ثلاثة أسابيع - »سيزيف« المعالجة الكيماوية.[1]

سوف يفقد شعره منذ الشوط الأول من المعالجة، وسيصبح عقيمًا بشكلٍ دائمٍ على الأغلب؛ قد يُصاب بعدوى خطيرة تهدد حياته في الوقت الذي سينخفض فيه عدد خلاياه البيضاء إلى الصفر تقريبًا، أما التحذير الأكثر سوءًا فهو أن المعالجة الكيماوية ذاتها قد تتسبب له بسرطانٍ ثانٍ في المستقبل. أومأ برأسه موافقًا؛ لقد رأيت الفكرة وهي تستجمع قواها في دماغه حتى بلغت أقصى قدرتها على التأثير.

«ستكون مسافة طويلةً لنقطعها؛ إنها ماراثون» تمتمت بلهجةٍ اعتذارية وأنا أبحث عن تشبيهٍ ملائم «لكننا سنبلغ خط النهاية بكل تأكيد».

أومأ برأسه موافقًا مرةً ثانية دون أن يتكلم، وكأنه كان يعرف ذلك مسبقًا.

***

في صباح يوم أربعاء وبعد فترةٍ قصيرةٍ من لقائي بأورمان قمت بإجراء جولةٍ مكوكية عبر بوسطن لرؤية مرضاي في معهد دانا - فاربر للسرطان؛ كان معظمنا يختصر اسم المعهد بكلمة «فاربر»، ففاربر الذي كان عظيمًا في حياته صار أكثر عظمةً بعد وفاته؛ المعهد الذي سُمِّي باسمه هو الآن بناء مؤلف من ستة عشر طابقًا يشبه المتاهة من الداخل ويمتد على مساحةٍ شاسعة؛ إنه مكتظ بالعلماء والأطباء وهو عبارة عن مختبرٍ شامل مع عيادة وصيدلية ووحدة معالجة كيماوية. يبلغ عدد عماله 2,934 عاملًا، وفيه غرف مؤتمرات بالعشرات، مجموعة كبيرة من المختبرات، ووحدة غسيل، أربع مجموعات مصاعد، وعدة مكتبات. كان موقع المختبر الأصلي في القبو محتجبًا منذ زمنٍ طويل

(1) Sisyphus هو ملك إيفيرا في الميثولوجيا اليونانية، الذي عُوقب على مكره وخداعه بإجباره على دحرجة صخرة كبيرة صعودًا إلى قمة الجبل لتعود وتهوي إلى الأسفل، قبل أن يعود لدفعها نحو الأعلى ثانيةً في عملية متكررة إلى الأبد. المترجم.

بكتل ضخمة من الأبنية حوله، وكمعبدٍ ضخمٍ كثير الأبنية ومنمّق البناء من القرون الوسطى، ابتلع معهد فاربر مقامه المقدس منذ زمن طويل.

حالما تدخل البناء الجديد، تطالعك لوحةٌ زيتية للرجل نفسه - بوجهه المميز نصف المبتسم ونصف المتجهّم - وكأنه يحدّق فيك، كما تتناثر هنا وهناك في الأرجاء أجزاءٌ وقطعٌ صغيرة من مخلفاته؛ الممر الذي يؤدي إلى مكتب الأطباء كان لا يزال مزينًا بصور الوجوه الكرتونية التي قام بتصميمها يومًا لـ «صندوق جيمي»: بياض الثلج، بينوكيو، جيميني كريكيت، ودامبو. إبر نخاع العظم التي نقوم بأخذ الخزعات بواسطتها بدت وكأنها قادمة من عصرٍ آخر، لعلها كانت قد شُحذت من قبل فاربر أو أحد تلاميذه منذ خمسين سنة؛ وأنت تتجول عبر هذه المختبرات والعيادات غالبًا ما تشعر وكأنك ستتعثر بلحظاتٍ من تاريخ السرطان في أي دقيقة. لقد حصل ذلك معي ذات صباح: وأنا أركض لألحق بالمصعد التقيت على نحوٍ غير متوقع برجلٍ عجوز على كرسي بعجلات اعتقدت بدايةً أنه مريض، لكن تبيَّن أنه توم فراي، البروفسور المتقاعد الآن والذي لا يزال محتفظًا بلقبه الوظيفي على سبيل التقدير؛ كان متوجِّهًا نحو مكتبه في الطابق السادس عشر.

***

كان مريضي في صباح ذلك الأربعاء امرأةً عمرها ستةٌ وسبعون عامًا تُدعى «بياتريس سورينسون»؛ ذكَّرتني «بي»، كما كانت تحب أن تُدعَى، بواحدةٍ من تلك الحشرات أو الحيوانات التي قرأتَ عنها في كتب التاريخ الطبيعي والتي تستطيع أن تحمل وزنًا يفوق وزنها بعشرة أضعاف أو تقفز إلى ارتفاعٍ يفوق طولها بخمسة أضعاف، فقد كانت صغيرة الحجم بشكلٍ يكاد يكون غير طبيعي: وزنها خمسةٌ وثمانون رطلًا وطولها أربعة أقدامٍ ونصف؛ لها ملامحٌ كملامح عصفور، وعظامٌ دقيقة تبدو متساندة كغصينات شجرة في الشتاء. لكن هذه الهيئة المنمنمة كانت تحمل شخصيةً ذات قوةٍ كبيرة حقَّقت توازنًا بين خفة الجسد وثقل الروح. كانت جندية مارينز وشاركت في حربين؛ وحتى عندما كنت أعلو فوقها على طاولة الفحص كنت أشعر بالتذلل والحرج وكأنها كانت تعلو فوقي بالروح.

كان لدى سورينسون سرطان في البنكرياس، اكتشف بشكلٍ عرضي تقريبًا في أواخر صيف 2003، عندما شكت من نوبةٍ من ألم البطن وإسهال وأظهر الفحص بالتصوير المقطعي عقيدةً صلدة بحجم أربعة سنتيمترات في ذيل البنكرياس لديها. (باستعادة الأحداث قد يكون الإسهال الذي شكت منه غير ذي صلةٍ بالورم). حاول جراحٌ شجاع أن يستأصل الورم لكن بعض الخلايا الورمية ظلت موجودة في حواف الاستئصال،

وكانت تلك الحالة (سرطان بنكرياس غير مستأصل بشكلٍ كامل) تعتبر مثالًا نموذجيًا على الكآبة التي تغلف اختصاص طب الأورام ككل.

انقلبت حياة سورينسون رأسًا على عقب؛ أخبرتني في البداية: «أريد أن أهزمه حتى النهاية»؛ لقد حاولنا؛ خلال بداية الخريف أغرقنا بنكرياسها بالأشعة لكي نقتل الخلايا الورمية، ثم أتبعنا ذلك بمعالجة كيماوية باستعمال دواء يُدعى 5 – فلورويوراسيل، لكن الورم كان يواصل النمو رغم جميع المعالجات. في الشتاء، انتقلنا إلى المعالجة بدواءٍ جديد يدعى جيمسيتابين أو جيمزار، لكن الخلايا الورمية سخرت منه، وعوضًا عن أن تُقتَل به قامت بإرسال دفعةٍ منها إلى كبد سورينسون لتشكل انتقالاتٍ ورمية مؤلمة هناك. أحيانًا، كان هناك شعورٌ بأنه لعله كان من الأفضل أن لا يكون هناك علاجٌ على الإطلاق.

كانت سورينسون في العيادة في ذلك الصباح لتستفسر عما إذا كان باستطاعتنا تقديم أي شيءٍ آخر؛ كانت ترتدي سروالًا أبيض وقميصًا أبيض، جلدها النحيل كالورقة كان موسومًا بخطوطٍ جافة، لعلها كانت تبكي لكن وجهها كان كشيفرة لم أستطِع فك رموزها.

تضرَّع زوجها: «سوف تجرِّب أي شيء، أي شيء؛ إنها أقوى مما تبدو عليه».

لكن إن كانت قويةً أم لا، لم يكن هناك شيءٌ لنفعله؛ تحوَّلت بناظري إلى الأسفل، إلى قدمي، لعدم قدرتي على مواجهة الموقف، والطبيب المرافق غيَّر وضعية كرسيه وهو يشعر بالضيق.

خرقت بياتريس جدار الصمت الموحش أخيرًا وهي ترفع كتفيها وتنظر نحونا نظرةً باردةً: «أنا آسفة، أعرف أننا وصلنا إلى النهاية».

نكسنا رؤوسنا خجلين؛ لم تكن تلك في ما أعتقد المرة الأولى التي يواسي فيها مريضٌ طبيبًا على عدم جدوى اختصاصه الطبي.

***

كتلتان في يومين مختلفين؛ تجسيدان مختلفان تمامًا للسرطان: أحدهما قابلٌ للشفاء بشكلٍ مؤكَّد تقريبًا، والثاني يقود صاحبه نحو الموت بشكلٍ حتمي. كان هناك شعورٌ – بعد قرابة ألفين وخمسمئة عام من ظهور المصطلح الشامل «كاركينوس» الذي نحته أبقراط بسذاجة لوصف السرطان – بأن طب الأورام المعاصر لم يكن أقل تعقيدًا من السرطان في تصنيفاته وتسمياته؛ فلمفوما أورمان وسرطان البنكرياس لدى سورينسون كلاهما «سرطان» بالطبع، تكاثرات خبيثة من الخلايا، لكن لم يكن هناك تمييزٌ أكثر بينهما من حيث شخصية ومسار كل منهما. حتى الإشارة إليهما بالاسم نفسه «سرطان» بدت نوعًا

من الخروج عن السياق التاريخي للطب، وذكرت بالعادة التي كانت رائجة في العصور الوسطى بإطلاق مصطلح «سكتة دماغية،apoplexy» على جميع الحالات الطبية التي تُظهر الأعراض الدماغية ذاتها من السكتة الدماغية «stroke» إلى النزيف الدماغي إلى النوبة الاختلاجية. يبدو أننا لم نكن أقل سذاجةً من أبقراط عندما وضعنا جميع الكتل في فئةٍ واحدة وأشرنا إليها بمصطلحٍ واحد.

لكن سواء كان ذلك ساذجًا أم لا، فإن هذا الجمع للكتل في فئةٍ واحدة - هذا الإيمان الراسخ والواضح في التفرد الكامن للسرطان أكثر منه في تعدديته - هو الذي أثار حماسة اللاسكريين في ستينيات القرن العشرين. كان طب الأورام في خضم عملية بحثٍ وتنقيب عن حقائق متماسكة - «شفاءٌ عالمي» كما عبَّر عن ذلك فاربر في 1962 - وإذا كان أطباء الأورام في الستينيات قد تصوَّروا وجود علاجٍ شافٍ مشترك لجميع أشكال السرطان فذلك لأنهم تصوَّروا وجود داء مشترك يسمَّى السرطان، وبالتالي فإن علاج أحد أشكال السرطان سيقود من دون شك إلى علاج آخر وهلم جرًا حتى ينهار كامل الصرح الخبيث كقطع الدومينو.

هذا الافتراض - بأن مطرقةً كبيرةً وحيدة الشكل سوف تدك مرضًا ضخمًا وحيد الشكل في نهاية المطاف - زود الأطباء والعلماء وجماعات الضغط المختصة بالسرطان بقوة دفعٍ إضافية مفعمةٍ بالحيوية والنشاط. بالنسبة إلى اللاسكريين كان مبدًا ناظمًا لعملهم، نوعًا من الإيمان، المنارة الأكيدة والوحيدة التي ينجذب الجميع نحوها؛ في الواقع، التوحيد السياسي للسرطان الذي سعى اللاسكريون للحصول عليه في واشنطن (مؤسسة واحدة، مصدر تمويل واحد، يقودهما عالمٌ أو طبيبٌ واحد) استند إلى فكرة أعمق عن توحيدٍ طبي للسرطان في داء واحد، كيانٍ ضخمٍ واحد، قصة مركزية واحدة. من دون هذه القصة الكبيرة الشاملة لن يكون بإمكان ماري لاسكر أو سيدني فاربر وضع تصورٍ واضحٍ لحربٍ منهجيةٍ ذات هدف محدد.

***

المرض الذي جاء ببن أورمان إلى العيادة في وقتٍ متأخرٍ من ذاك المساء، لمفوما هودجكن، كان هو نفسه وافدًا جديدًا نسبيًا إلى عالم السرطان؛ مكتشفه، «توماس هودجكن، Thomas Hodgkin»، كان مشرِّحًا إنكليزيًا من القرن التاسع عشر، نحيلًا وقصيرًا، له لحيةٌ كنقشة البستوني في ورق اللعب، وأنفٌ متقوسٌ بشكلٍ مذهل؛ شخصيةٌ لعلها هاربةٌ من قصيدةٍ لإدوارد لير.

وُلد هودجكن في 1798، لعائلةٍ تدين بمذهب الكويكر «quaker» البروتستانتي في

بينتونفيل، قريةٍ صغيرةٍ بالقرب من لندن؛ كان طفلًا ذكيًا ومتفوِّقًا على أقرانه وحافظ على هذا التفوُّق وهو شاب صغير، حيث تراوحت اهتماماته بين الجيولوجيا والرياضيات والكيمياء؛ امتهن الجيولوجيا وتركيب وبيع الأدوية لفترة وجيزة قبل أن يتخرَّج أخيرًا في جامعة إدنبرة بإجازةٍ في الطب.

المصادفة وحدها هي التي أقحمت هودجكين في عالم التشريح الإمراضي (الباثولوجيا) وقادته إلى المرض الذي سيعرف باسمه فيما بعد؛ في عام 1825، أدى نزاعٌ نشب ضمن الطاقم التدريسي لمشفى «St. Thomas' & Guy's hospital» التعليمي في لندن إلى انقسام تلك المؤسسة العلمية الجليلة إلى مشفيين متخاصمين: مشفى «جاي»، ومنافسه الجديد مشفى «سانت توماس»؛ أعقب هذا الطلاق، كما في جميع المشاحنات العائلية، خلافٌ مستعر حول كيفية تقسيم «الممتلكات»، والتي تمثَّلت هنا بجوقة من متعلقات الموت: مجموعة المشفى التشريحية النفيسة من أدمغة، قلوب، مَعِدَات، وهياكل عظمية، محفوظة كالمخللات في أوعية ملأى بمادة الفورمالين، لاستخدامها لأغراض تعليمية لطلاب الطب في المشفى. رفض مشفى سانت توماس أن يتقاسم ثروته تلك مع مشفى جاي، لذلك راح الأخير على عجل ينشئ متحفًا تشريحيًا خاصًا به بطريقةٍ أشبه بترقيع الثوب. كان هودجكن قد عاد لتوه من زيارته الثانية إلى باريس حيث كان يتعلم كيفية تحضير وتشريح العينات من الجثث، لذلك تم تجنيده بسرعة ليجمع العينات لمتحف مشفى جاي، ولعل المنفعة الأكبر التي تَحَصّل عليها هودجكن من هذا العمل كانت لقبه الوظيفي الجديد: «أمين المتحف ومفتش الموت».

أثبت هودجكن أنه «مفتش موت» استثنائيّ ومدير تشريح دؤوب، واستطاع أن يؤمن للمشفى «ذخيرة تشريحية» قوامها مئات العينات خلال بضع سنوات؛ لكن جمع العينات لم يكن سوى مهمةً عاديةً تعوزها الحماسة والإثارة، أما لمسة هودجكن الإبداعية الخاصة في هذا العمل فكانت تنظيم وترتيب تلك العينات. لقد أصبح أمين مكتبة بقدر ما هو اختصاصي باثولوجيا وقام بوضع منظومته الخاصة للباثولوجيا؛ كان البناء الأصلي الذي آوى تلك العينات قد دُمِّر، أما المتحف الجديد، حيث كانت عينات هودجكن الأصلية لا تزال معروضة فكان أعجوبةً غريبة؛ قاعةٌ من أربع حجرات في قلب مبنى كبير، كأنها صندوق عجائب ضخم يمكنك التجوُّل فيه ماشيًا على قدميك، مبنيةٌ من الحديد المُطَوّع والزجاج. تدخل من باب وتصعد سلّمًا لتجد نفسك في طابقٍ علوي مؤلف من سلسلةٍ من المعارض تنحدر كشلالات نحو الأسفل؛ على امتداد كل جدار هناك صفوفٌ من أوعية الفورمالين: رئاتٌ في معرض، قلوبٌ في آخر، أدمغة، كلى، عظام، وهلم جرًا. هذه

الطريقة في التنظيم - بالاعتماد على منظومة الأعضاء بدلًا من التاريخ أو نوع المرض - كانت طريقةً مبتكرة. لقد أسكن هودجكن أعضاء الجسم البشري كلٌّ في مكانه وأتاح لك التجوال داخل الجسم كيفما تشاء وملاحظة الصلات والروابط بين أعضاء وأجهزة الجسم البشري؛ وبذلك، وجد أنه يستطيع أن يميِّز نماذج داخل نماذج بشكلٍ غريزي، حتى دون أن يدونها في ملاحظات في بعض الأحيان.

في أوائل شتاء 1832، أعلن هودجكن أنه جمع سلسلةً من الجثث، معظمها لرجالٍ شبانٍ، تشترك في ما بينها في مرضٍ جهازيٍ غريب، يتميز كما وصفه هو شخصيًا: «بضخامةٍ متميزة في العقد اللمفاوية»؛ قد تبدو هذه الضخامة بالنسبة للعين غير المتبصرة ناجمةً عن السل أو السفلس - السببان الأكثر شيوعًا لضخامة العقد اللمفاوية في ذلك الزمن - لكن هودجكن كان متيقنًا من أنه أمام مرضٍ جديدٍ كليًا ذي إمراضية غير معروفة، مميزة لهؤلاء الشبان. أعد مقالةً عرض فيها سبع حالاتٍ كهذه، وعنونها: «عن بعض المظاهر المرضية للعقد اللمفاوية والطحال» وقدمها إلى «المجمع الطبي والجراحي».

لم تثر قصة ذلك الطبيب الشاب المتحمِّس الذي يريد أن يعيد تصنيف موجوداتٍ مرضية قديمة (عقد منتفخة) في كيانٍ مرضيٍ جديد حماسة كافية في الأوساط العلمية والطبية، ولم يحضر محاضرته سوى ثمانية أعضاءٍ من المجمع والذين انسحبوا بصمت بعدئذٍ واحدًا تلو الآخر دون أن يكلفوا أنفسهم حتى عناء تسجيل أسمائهم في سجل الحضور الذي يعلوه الغبار.

هودجكن أيضًا لم يشعر بكثيرٍ من الارتباك حيال اكتشافه الجديد، وكتب: «المقالة الباثولوجية قد تبدو قليلة القيمة إذا لم ترافقها مقترحاتٌ محدَّدة بالمعالجة المطلوبة، تلطيفيةً كانت أم شافية»؛ إن الاكتفاء بإعطاء توصيف لمرض ما دون تقديم أي مقترحاتٍ علاجية بدا بالنسبة له كتمرينٍ أكاديمي أجوف وتبديدٍ عقلي للوقت. بعد فترة قصيرة من نشر مقالته بدأ هودجكن يبتعد عن الطب كليًا؛ في عام 1837، بعد مشاحنةٍ سياسيةٍ خبيثةٍ مع رؤسائه استقال من منصبه في مشفى جاي، ثم عمل لفترة وجيزة أمينًا لمتحف مشفى سانت توماس كردة فعل انفعالية سرعان ما انتهت بالفشل. في عام 1844، توقف تمامًا عن جميع أشكال العمل الأكاديمي واتجهت دراساته التشريحية شيئًا فشيئًا نحو التوقف التام.

في عام 1898، بعد قرابة ثلاثين عامًا من وفاة هودجكين، كان طبيب باثولوجيا نمساوي يُدعى «كارل ستيرنبرغ» ينظر عبر مجهره إلى عقد لمفاوية لمريض عندما وجد مجموعةً متميزةً من الخلايا تحدق باتجاهه: خلايا كبيرة الحجم، غير منتظمة، نواها

مقسومة إلى قسمين، كعيني بومة، كما وصفها، تحملق متجهمةً من قلب غابةٍ من الخلايا اللمفاوية. ها قد تجلّى الآن التشريح الذي وضعه هودجكين في صورته الخلوية النهائية: هذه الخلايا ذات عيني البومة هي خلايا لمفاوية خبيثة، خلايا لمفاوية استحالت خلايا سرطانية؛ داء هودجكين كان سرطانًا في العقد اللمفاوية، أي لمفوما.

* * *

قد يكون هودجكن أصيب بخيبة أمل بما ظن أنه مجرد دراسة وصفية لمرضه لكنه بخس المراقبة الدقيقة قيمتها، فهو قد وقع بالدراسة المعمقة للتشريح وحده على أكثر خصائص هذا النوع من اللمفوما أهمية: لداء هودجكن ميلٌ خاص لإصابة العقد اللمفاوية موضعيًا واحدةً تلو أخرى. قد يكون مسار سرطاناتٍ أخرى غير متوقع ولا يمكن التنبؤ به - أكثر «مزاجيةً» كما وصفه أحد أطباء الأورام - فسرطان الرئة على سبيل المثال يبدأ كعقيدة ذات أشواك محيطية في الرئة ثم تفك هذه العقيدة مراسيها وتبحر إلى الدماغ بشكلٍ مفاجئ؛ وسرطان البنكرياس له سمعةٌ شائنة بأنه يرسل نثراتٍ من الخلايا الخبيثة إلى مواقع بعيدة كالعظام والكبد؛ أما داء هودجكن - اكتشاف طبيب التشريح - فقد كان متميزًا تشريحيًا: إنه يتحرك وفق خطواتٍ محددة ومحسوبة، من عقدةٍ إلى تلك التي بجوارها - من عقدةٍ إلى أخرى ومن منطقةٍ إلى أخرى.

إنه هذا النزوع للانتشار موضعيًا من عقدةٍ إلى العقدة التالية الذي منح داء هودجكن مكانةً فريدةً في تاريخ السرطان؛ لقد كان داء هودجكن كيانًا هجينًا آخر وسط الأمراض الخبيثة، وإذا كانت لوكيميا فاربر قد احتلت الحد المبهم الفاصل بين الأورام الصلدة وتلك السائلة فإن داء هودجكن قد أقام في أرضٍ حدوديةٍ غريبةٍ أخرى: مرضٌ موضعي على وشك التحول إلى مرضٍ جهازي - نظرة هالستد للسرطان في طريقها لتصبح نظرة غالين.

* * *

في بداية خمسينيات القرن العشرين، في حفلة كوكتيل في كاليفورنيا، سمع «هنري كابلان، Henry Kaplan»، بروفسور طب الأشعة في مشفى ستانفورد، بالمصادفة محادثةً عن خطةٍ لبناء جهاز مسرع خطي لاستعماله من قبل علماء الفيزياء في المشفى؛ والمسرع الخطي «linear accelerator» (يشار له اختصارًا بـ ليناك) هو أنبوب أشعة إكس يبلغ مداه الأقصى، وهو كأنبوب أشعة إكس التقليدي يقذف الإلكترونات أيضًا على هدفٍ ما لينتج أشعة إكس شديدة القوة، لكنه يختلف عنه في أنه يشحن الإلكترونات بكمياتٍ ضخمة من الطاقة ما يجعلها تتحرك بسرعاتٍ مذهلة قبل تحطمها على السطح

المعدني المستهدف. أشعة إكس المنبعثة من هذه العملية ذات نفاذية عالية، وهي قوية بما يكفي لا لاختراق الأنسجة فحسب، بل لحرق الخلايا حتى الموت.

كان كابلان قد تدرب في NCI حيث تعلم استعمال أشعة إكس في معالجة اللوكيميا لدى الحيوانات ثم تحوَّل اهتمامه ذاك تدريجيًا إلى الأورام الصلدة عند البشر: سرطان الرئة، وسرطان الثدي، واللمفومات. إنه يعرف أن الأورام الصلدة يمكن أن تعالج بالأشعة، لكن القشرة الخارجية للسرطان، كدرع سميِّه حيوان السرطان، يجب أن يتم اختراقها عميقًا كي يتم قتل الخلايا السرطانية. قد يسمح له مسرعٌ خطي بأشعته الحادة والمركزة التي تشبه المدية بالوصول إلى الخلايا الورمية المدفونة عميقًا داخل الأنسجة. في عام 1953، نجح في إقناع فريقٍ من الفيزيائيين والمهندسين في ستانفورد بتصميم مسرعٍ خطيٍ خاصٍ بالمشفى، وفعلًا تم تركيبه في مستودعٍ شبيهٍ بسرداب في سان فرانسيسكو في 1956، وقام كابلان شخصيًا بنقل الحاجز الرصاصي الضخم الواقي من الإشعاع على رافعة مستعارة من صاحب كراج مجاور، قادها بنفسه محاولًا تجنب زحمة السير على الطريق الواصل بين شارع فيلمور وميسون هيل.

من خلال ثقب بالغ الصغر في ذلك الحاجز الرصاصي صار بإمكانه الآن أن يوجه جرعاتٍ مضبوطةً صغيرةً جدًا من أشعة إكس ذات القوة الهائلة - ملايين الفولتات الإلكترونية من الطاقة في سلسلة طلقات مركزة - لتمزيق أي خلية سرطانية حتى الموت. لكن أي نوعٍ من السرطان؟ إذا كان كابلان قد تعلم درسًا ما في NCI فهو أنه من خلال التركيز بشكلٍ مجهري على مرضٍ معين يمكن استقراء عالم الأمراض بكامله. كانت الخصائص التي يسعى كابلان إليها في هدفه محددةً جيدًا نسبيًا. طالما أن اللّيناك يستطيع أن يركز أشعته القاتلة على مواقع موضعية فهذا يعني أن الهدف يجب أن يكون سرطانًا موضعيًا لا جهازيًا. اللوكيميا بالطبع خارج النقاش؛ سرطانا الثدي والرئة هدفان مهمان لكن كلاهما مرضان «مزاجيان» لا يمكن التنبؤ بسلوكهما وينزعان إلى الانتشار بشكلٍ خفي؛ وبعد أن طافت عين كابلان المتفحصة أرجاء عالم السرطان استقرت أخيرًا على الهدف الأكثر منطقيةً لبحثه: داء هودجكن.

***

أخبرني جورج كانيللوس، طبيبٌ سريريٌ سابقٌ في NCI، وهو متكئٌ إلى الخلف في كرسيه، بأن «هنري كابلان كان صنوًا لداء هودجكن»؛ كنا جالسين في مكتبه بينما هو يبحث في أكوامٍ من المخطوطات والرسائل العلمية والمقالات والكتب والفهارس والأوراق ليسحب من بينها صورًا متفرِّقة لكابلان؛ هنا كان كابلان مرتديًا ربطة عنق

بشكل فراشة، ينظر في حزمة أوراق في NCI؛ وهنا يرتدي سترةً بيضاء ويقف بجوار جهاز الليناك في ستانفورد، ومسباره ذو الخمسة ملايين فولت على بعد إنشاتٍ فقط من أنفه.

لم يكن كابلان أول طبيب يعالج داء هودجكن بأشعة إكس، لكنه كان بالتأكيد الأكثر تصميمًا والأكثر منهجية والأكثر عزمًا؛ في أواسط ثلاثينات القرن العشرين بيَّن طبيب أشعة سويسري يُدعى «رين جيلبرت» أن العقد اللمفاوية المتورمة في داء هودجكن يمكن إنقاص حجمها بشكلٍ فعَّال ودراماتيكي بالإشعاع، لكن المرضى الذين عالجهم نكسوا بعد المعالجة، وغالبًا في العقد المجاورة مباشرةً للمنطقة الأصلية التي تمَّت معالجتها بالأشعة. في مشفى تورنتو العام، قامت طبيبة جراحة كندية تُدعى «فيرا بيترز» بالتوسع في دراسات جيلبرت من خلال توسيع مجال الإشعاع أكثر، حيث وجهت أشعة إكس لا إلى عقدة متورمة وحيدة فحسب بل إلى منطقة كاملة من العقد اللمفاوية، وأطلقت على استراتيجيتها تلك اسم «الإشعاع واسع المجال». في عام 1958، لاحظت بيترز من خلال تحليل معطيات مجموعة من المرضى الذين عالجتهم بأن الإشعاع واسع المجال يمكن له أن يحسِّن بشكلٍ ملحوظ من معدَّل النجاة طويلة الأمد لمرضى داء هودجكن في مراحله المبكِّرة، لكن معطيات بيترز كانت من خلال تقييم بأثرٍ رجعي - مبنية على تحليل تاريخي لمرضى عُولجوا سابقًا - لذلك كانت بحاجةٍ إلى تجربة طبية أكثر دقة، تجربة سريرية باختيار عشوائي. (يمكن للدراسات التاريخية بأثر رجعي أن تكون منحازة من خلال عملية اختيار المرضى بطريقة انتقائية من قبل الأطباء، أو من خلال إحصاء نتائج المرضى الذين كانت نتيجة علاجهم جيدة فقط).

كذلك توصَّل كابلان بشكلٍ مستقل إلى نتيجة مشابهة لنتيجة بيترز بأن الإشعاع واسع المجال يمكن له أن يحسِّن من معدل النجاة من دون نكس، وربما يحقِّق الشفاء في المراحل المبكرة من داء هودجكن، لكنه افتقر إلى دليلٍ رسمي على ذلك، لذلك بدأ يعد العدة ليثبت ما توصَّل إليه في عام 1962، بعدما تحدَّاه أحد طلَّابه أن يفعل ذلك.

لا تزال التجربة التي صمَّمها كابلان تحتل مكانة مرموقة في كلاسيكيات تصميم الدراسات. في المجموعة الأولى، التي سُمِّيت L1، اختار مجموعتين متساويتين من حيث العدد من المرضى وعالج إحداهما بالإشعاع واسع المجال والثانية بإشعاع محدود مقتصر على «المجال المصاب» وأحصى معدَّلات النجاة من دون نكس في منحنياتٍ بيانية. كانت النتائج التي خرج بها واضحة ومحدَّدة: الإشعاع واسع المجال - «المعالجة الشعاعية المتقنة» كما وصفها أحد الأطباء - أنقصت معدل نكس داء هودجكن بشدة.

لكن كابلان أدرك أن نقصان معدل النكس لا يعدُّ شفاءً، لذلك واصل الحفر بشكلٍ أعمق. بعد سنتين، طور فريق العمل في مشفى ستانفورد مجال إشعاع أوسع يشمل العقد اللمفاوية حول الشريان الأبهر (الأورطي)، الوعاء الدموي الكبير بشكل القوس الذي يخرج من القلب؛ ستكون هذه الطريقة المبتكرة حجر الأساس في نجاحهم. كابلان كان يعرف بأن المرضى الذين لا يزال داء هودجكن لديهم موضعيًا هم فقط الذين يمكن أن يستفيدوا من المعالجة الشعاعية، ولذلك أيقن أنه كي يختبر فعلًا نجاعة المعالجة الشعاعية يحتاج إلى مجموعة محدودة تمامًا من المرضى ممن أصاب داء هودجكن لديهم عددًا قليلًا فقط من العقد اللمفاوية المتجاورة. لكي يستبعد المرضى الذين لديهم لمفوما أوسع انتشارًا قام كابلان بوضع مجموعة مركَّزة من الاختبارات لتحديد مرحلة المرض، شملت فحوص دم، فحص سريري مفصل، فحص يسمَّى «تصوير الأوعية اللمفاوية بالمادة الظليلة» (السلف البدائي للتصوير المقطعي للعقد اللمفاوية)، وخزعة نخاع العظم. لكن رغم ذلك، لم يكن كابلان مقتنعًا بشكلٍ كافٍ، وبدأ بكثيرٍ من الحذر يجري عمليات جراحة استقصائية على البطن ليأخذ خزعاتٍ من العقد الباطنية لكي يكون متأكدًا تمامًا من أن المرضى الذين لديهم داء هودجكن محدود موضعيًا هم فقط الذين سيدخلون في تجربته السريرية.

كانت جرعات الإشعاع الآن عاليةً بشكلٍ جريء، لكن بالمقابل حلقت درجات الاستجابة عاليًا بشكلٍ مرضٍ تمامًا؛ ووثّق كابلان فتراتٍ فاصلة أطول خالية من النكس وصلت إلى دزيناتٍ من الشهور، ثم السنوات. عندما بلغت الدفعة الأولى من المرضى حد الخمس سنوات من الحياة من دون نكس، بدأ كابلان يخمِّن أن بعضهم قد شُفِي تمامًا بواسطة أشعة إكس ذات المجال الواسع؛ وهكذا خرجت فكرة كابلان التجريبية أخيرًا من مستودعٍ في سان فرانسيسكو لتدخل في رحاب عالم الممارسة السريرية السائدة.

لكن ألم يسبق لهالستد أن راهن على حصان السباق ذاته وخسر؟ ألم تقع الجراحة الجذرية في شرك المنطق نفسه - التوسع في الجراحة لتشمل مناطق أوسع فأوسع - قبل أن تهوي بشكلٍ مدوٍ؟ لماذا نجح كابلان حيث فشل آخرون؟

أولًا، لأن كابلان كان بالغ التدقيق في قصر المعالجة الشعاعية على مرضى في مراحل مبكِّرة من المرض، وقام لأجل ذلك بإجراءاتٍ مضنية كي يحدد مرحلة انتشار المرض بدقة قبل أن يختار المرضى الذين سيعالجهم بالأشعة؛ وهكذا، عبر تقليل حجم مجموعة المرضى الذين خضعوا للعلاج زاد كابلان بشكلٍ ملحوظٍ من احتمالات نجاحه.

ثانيًا، لقد نجح لأنه كان موفَّقًا في اختيار المرض الصحيح، فداء هودجكن كان في

الغالب مرضًا موضعيًا؛ كتب أحد النقَّاد معلقًا في مجلة نيو إنغلاند الطبية في عام 1968: «كان الافتراض بأن داء هودجكن مرضٌ موضعي في عدد معتبر من المرضى أمرًا أساسيًا بالنسبة لجميع محاولات إيجاد معالجة شافية له». لقد عالج كابلان الجوهر البيولوجي لداء هودجكن بأقصى درجةٍ من الجدية؛ لو كان داء هودجكن ذا مسارٍ أكثر تقلبًا في حركته عبر الجسم (حيث تكون مناطق الانتشار الخفي أكثر شيوعًا كما في بعض أشكال سرطان الثدي) لكانت استراتيجية كابلان في تحديد مرحلة المرض، بكامل اختباراتها التشخيصية المفصلة بشكلٍ مضنٍ، ستفشل بكل تأكيد. بدلًا من أن يفصّل المرض على مقاس علاجه تعلَّم كابلان أن يفصل علاجه على مقاس المرض الصحيح.

هذا المبدأ البسيط - المقابلة الدقيقة بين معالجة معينة وبين شكلٍ معين ومرحلةٍ محددة من السرطان - سوف يلقى ما يستحقه من تقدير في عالم معالجة السرطان في النهاية؛ لقد أدرك كابلان أن السرطانات الموضعية في مراحلها المبكرة هي في أغلب الأحيان مختلفةٌ جوهريًا عن السرطانات ذات الانتشار الواسع والانتقالات البعيدة، حتى ضمن صنفٍ واحدٍ من السرطانات. إن مئة حالة من داء هودجكن، حتى لو أنها تصنَّف باثولوجيًا في كيانٍ مرضي واحد، ما هي إلا مئة نمط من موضوعٍ واحد؛ السرطان له طباع وشخصيات وأنماط سلوكية، وهذا التغاير البيولوجي يتطلَّب تغايرًا علاجيًا؛ لا يمكن تطبيق المعالجة ذاتها على جميع الأصناف والأنماط دون تمييز. لكن مع أن كابلان قد أدرك تلك الفكرة الجوهرية بشكلٍ كاملٍ في 1963، وقدَّم مثالًا عمليًا عليها من خلال معالجة داء هودجكن، فإن الأمر سيستغرق عقودًا أخرى من الزمن بالنسبة لجيلٍ كاملٍ من أطباء الأورام كي يصلوا إلى القناعة نفسها.

جيشٌ يسير قُدمًا

نحن الآن جيشٌ يسير قدمًا.

- سيدني فاربر في 1963

الخطوة التالية - الشفاء التام - قادمةٌ لا ريب.

- كينيث إنديكوت، مدير NCI، 1963

إن دور المعالجة الهجومية متعددة الأدوية في البحث عن نجاة طويلة الأمد (من السرطان) ليس واضحًا بالمرة.

- آر. شتاين، عالمٌ في 1969

في ظهيرة يومٍ من أواخر صيف عام 1963، دخل «جورج كانيللوس»، عضو مرموق في NCI في ذلك الوقت، إلى المركز السريري ليجد توم فراي يخربش بغضب على سبورةٍ في المعهد؛ كان فراي، بسترته البيضاء الطويلة، يكتب قائمةً من المواد الكيماوية ويرسم أسهمًا؛ على جانبٍ من السبورة هناك قائمةٌ بالأدوية السامة للخلايا: سايتوكسان، فينكريستين، بروكاربازين، ميثوتريكسات، وعلى الجانب الآخر هناك قائمةٌ بالسرطانات الجديدة التي أراد زوبرود وفراي استهدافها: سرطانات الثدي والمبيض والرئة، واللمفومات. لوهلة، بدا وكأن فراي كان يستنتج معادلةً رياضية: A+B يقتل C؛ E+F يزيل G.

جاءت هذه الأدوية في قائمة فراي من ثلاثة مصادر بشكلٍ رئيسي؛ بعضها، كالأمينوبتيرين أو ميثوتريكسات، كانت نتاج عملية تخمين ملهمة من قبل علماء (فاربر

اكتشف أمينوبتيرين بتخمينه أن مضاد الفولات قد يعيق نمو خلايا اللوكيميا)؛ أخرى، كنتروجين الخردل أو الأكتينومايسين D، أتت بالمصادفة ومن مصادر غير متوقعة، كغاز الخردل أو بكتريا من التربة، تبين بالمصادفة أنها تقتل الخلايا السرطانية؛ بينما جاءت أخرى، مثل 6 - MP، من عمليات مسحٍ دوائي ضخمة اختبرت فيها آلاف الجزيئات للحصول على حفنةٍ من المواد الفعالة فيٍ قتل السرطان.

كان المظهر المشترك الجدير بالذكر الذي ربط بين جميع تلك الأدوية هو أنها جميعها كانت مجرد مثبطات للنمو الخلوي دون تمييز؛ نتروجين الخردل، على سبيل المثال، يتلف الـ DNA ويقتل جميع الخلايا المنقسمة تقريبًا، وهو يقتل الخلايا السرطانية أكثر قليلًا لأنها تنقسم بفعالية أكبر. لتصميم دواء مثالي مضاد للسرطان كان لا بد من تحديد هدف جزيئي معيَّن في الخلية السرطانية وإيجاد مادة كيماوية قادرة على مهاجمة ذلك الهدف بذاته، لكن فهم البيولوجيا الأساسية للسرطان كان ضعيفًا جدًا بما يجعل تحديد أهدافٍ جزيئية كتلك أمرًا متعذَّر الحدوث عمليًا في ستينيات القرن العشرين. مع ذلك، حتى مع الافتقاد إلى أهدافٍ كهذه، تمكن فراي وفرايريتش من تحقيق الشفاء من اللوكيميا لدى بعض الأطفال. حتى السموم الخلوية الشاملة، عندما تعطى بجرعاتٍ قوية مناسبة، يمكن لها في نهاية المطاف أن تبيد السرطان.

كان للتباهي بذلك المنطق تأثيرٌ شبيهٌ بتأثير المنوم؛ كتب «فنسنت دي فيتا»، عضوٌ آخر في المعهد في ذلك الوقت: «كان جيلٌ جديدٌ من الباحثين في مجال السرطان في ستينيات القرن العشرين قد بدأ يفكر في ما إذا كانت المعالجة الكيماوية السامة للخلايا قادرةً أبدًا على علاج المرضى المصابين بأي نمطٍ من الخباثات المتقدمة أم لا». بالنسبة لفراي وزوبرود كانت الطريقة الوحيدة للإجابة عن هذا «السؤال العام» هي بتوجيه جميع التقنيات الطبية المتنامية للمعالجة الكيماوية المشتركة ضد سرطانٍ آخر - ورم صلد هذه المرة - بطريقةٍ يستعيدان فيها الخطوات التي اتخذت في معالجة اللوكيميا، فإذا استجاب نوعٌ آخر من السرطان إلى هذه الاستراتيجية فسيكون هناك عندئذٍ قليلٌ من الشك في أن طب الأورام قد عثر على حلٍ شاملٍ للمشكلة العامة؛ سيكون الشفاء من جميع السرطانات حينها في متناول اليد.

لكن ما السرطان الذي يجب أن يُستخدم لاختبار ذلك المبدأ؟ كما فعل كابلان، ركز زوبرود ودي فيتا وكانيللوس اهتمامهم أيضًا على داء هودجكن، سرطانٌ يعيش على الحدود الواهية الفاصلة بين الصلد والسائل، صخرةٌ وسيطةٌ للقفز من اللوكيميا إلى سرطان الرئة أو سرطان الثدي على سبيل المثال. في ستانفورد، كان سبق لكابلان أن

أوضح أن لمفوما هودجكن يمكن أن تصنَّف في مراحل سريرية بدرجةٍ عالية من الدقة، وأن الداء الموضعي يمكن أن يُشفى بجرعاتٍ عالية من الإشعاع واسع المجال. لقد حل كابلان نصف المعادلة: لقد استعمل معالجة شعاعية موضعية لعلاج أشكال موضعية من داء هودجكن؛ إذا كان بالإمكان علاج الشكل المنتشر والانتقالي من داء هودجكن عبر معالجة كيماوية مشتركة جهازية وهجومية فهذا يعني أن «الحل الشامل» الذي أراده زوبرود سوف يصبح أمرًا معقولًا جديرًا بالتصديق. ستكون المعادلة عندئذٍ قد حلت بشكلٍ كامل.

***

صريحٌ وجسورٌ ومشاكس، ابن منطقة «يونكرز» غير المتقيِّدة بنظام أو بقانون في نيويورك، شقَّ «فنسنت دي فيتا، Vincent DeVita» طريقه عبر كلية الطب ثم انضم إلى NCI في عام 1963، ليدور سريعًا في فلك زوبرود وفراي وفرايريتش؛ لقد سحرته مقاربتهم غير العادية وغير التقليدية للسرطان - »مهووسون يقومون بأبحاثٍ عن السرطان»، كما دعاها - إنهم متهورو البحث الطبي، مجموعة بهلوانات تصمم أدويةً جديدة تقتل المرضى تقريبًا؛ هؤلاء الرجال لعبوا لعبة «الدجاجة» مع الموت.[1] كان فنسنت دي فيتا يدرك بأنه «كان لا بد لشخصٍ ما أن يبدي شكوكه حول فكرة الشفاء من السرطان بالأدوية الصحيحة»، وفي الأشهر الأولى من عام 1964، بدأ يعد العدة ليبرهن خطأ هذه الشكوك.

قاد دي فيتا الاختبار الأول للمعالجة الكيماوية المشتركة المكثَّفة للمراحل المتقدِّمة من داء هودجكن، وكان مؤلفًا من أربعة أدوية: ميثوتريكسات، فينكريستين (يُدعى أيضًا أونكوفين)، نتروجين الخردل، والبريدنيزون، كوكتيل شديد السمية من الأدوية رمز إليه اختصارًا بـ MOMP. بلغ عدد المرضى الذين عُولجوا به أربعة عشر مريضًا فقط، وجميعهم عانى من العواقب المتوقَّعة للمعالجة الكيماوية المشتركة، حيث تم عزلهم

(1) Chicken game: نموذج لعبة عن صراع بين لاعبين اثنين في «نظرية اللعب»، تُعرف أيضًا بلعبة الصقر - الحمامة، أو لعبة «كرة الثلج»، يقوم مبدؤها على من يستسلم أولًا في صراع بين لاعبين. يعود اسم الدجاجة إلى لعبة يقوم فيها سائقان بالقيادة باتجاه بعضهما بعضًا على طريقٍ تصادمي بحيث أنهما سيصطدمان حتمًا، وقد يموتان، ما لم ينحرف أحدهما، فإذا انحرف أحدهما ولم ينحرف الآخر يسمى اللاعب الذي انحرف «الدجاجة» إشارةً إلى أنه جبان. «نظرية اللعب» هي دراسة النماذج الرياضية للصراع والتعاون بين صناع قرار يتمتعون بالذكاء والتفكير العقلاني. تستعمل هذه النظرية بشكلٍ أساسي في علوم الاقتصاد والعلم السياسي وعلم النفس والمنطق وعلوم الكمبيوتر وعلم الأحياء. المترجم.

في غرف الحجْر في المشفى لمنع حدوث العدوى خلال فترة الهبوط الصاعق في عدد خلايا الدم. تعرَّض البروتوكول، كما هو متوقع، للانتقاد الحاد في NCI، فهذه كانت «قفزةً كميةً» للمرة الثانية في عالم السموم المختلطة القاتل؛ لكن فراي تدخَّل وأسكت المنتقدين وسمح للبرنامج بالاستمرار.

قام دي فيتا في عام 1964، بتعديل البروتوكول، فاستبدل الميثوتريكسات بدواء أكثر فعالية هو بروكاربازين، ومدد فترة العلاج من شهرين ونصف إلى ستة أشهر. بفريقٍ مكون من زملاء شبَّان لهم الرأي نفسه في NCI، بدأ دي فيتا يدرج مرضى لديهم حالات متقدمة من داء هودجكن في تجربة سريرية قوامها هذا الكوكتيل الجديد: MOPP؛ ومع أن داء هودجكن، كلوكيميا الأرومات اللمفاوية، مرضٌ نادرٌ إلا أن الباحثين لم يكونوا بحاجةٍ إلى البحث المضني ليجدوا المرضى، وذلك لأن الحالات المتقدمة من داء هودجكن التي غالبًا ما تترافق بالمجموعة B من الأعراض قاتلةٌ بشكلٍ عام. الرجال والنساء الشابات (المرض يصيب بشكلٍ نموذجي الرجال والنساء في سني العشرينات والثلاثينات) كان يُشار إليهم غالبًا في NCI بالحالات الميؤوسة، ولذلك كانوا موضوعاتٍ مثالية لإجراء التجارب؛ وهكذا تمكن دي فيتا وكانيللوس في غضون ثلاث سنواتٍ فقط من جمع عددٍ إجمالي من ثلاثةٍ وأربعين مريضًا. تسعةٌ من المرضى ممن عُولجوا بمجالاتٍ متزايدة من الإشعاع ظل مرضهم يتطوَّر إلى مرضٍ منتشرٍ بانتقالاتٍ واسعة، وآخرون عُولجوا بمزيجٍ خاص من أدويةٍ مفردة، لم يبدِ أي منهم أي استجابةٍ ثابتة.

وهكذا، كالحزمة الأصغر سنًا من مرضى اللوكيميا التي غادرت قبلهم، كانت تظهر مجموعة جديدة في المعهد كل أسبوعين، تشغل المقاعد البلاستيكية في المركز السريري، تنتظم في صفٍ للحصول على الكعكات الصغيرة التي توزِّعها الحكومة، وتنتظر الهجوم المرعب للأدوية التجريبية. أصغر هؤلاء المرضى كانت فتاة في عمر اثني عشر عامًا لم تبلغ سن المراهقة بعد، استعمرت خلايا اللمفوما رئتيها وكبدها؛ صبيٌّ عمره ثلاثة عشر عامًا لديه داء هودجكن في جوف الجنب، حيث تجمع سائلٌ يفيض بالخلايا الخبيثة في الجوف الكائن بين وريقتي القشرة الجنبية التي تغلف الرئتين، وهذا ما جعل عملية التنفُّس صعبةً ومجهدةً للغاية. أكبر هؤلاء كانت امرأةً عمرها تسعةٌ وستون عامًا تسبب الورم بسد مدخل أمعائها.

* * *

إذا كان الخوف من الموت بسبب العدوى هو الرعب الذي سبَّبه VAMP – حيث الأطفال موضوعون على أجهزة التنفس الاصطناعي ودمهم خالٍ من الخلايا البيضاء

ويفيض بالبكتريا – فإن الرعب الذي سببه MOPP كان الخوف من الموت بسبب الغثيان؛ فالغثيان الذي رافق المعالجة كان منهكًا، يظهر فجأةً وينحسر فجأة، وكان قادرًا على شل التفكير فجأةً من فرط شدته. كان الكثير من المرضى في هذا البروتوكول يأتون بالطائرة من مدنٍ مجاورة كل أسبوعين، وكانت رحلة العودة بالنسبة للعديد منهم، حيث الأدوية تتأرجح في دمهم والطائرة تتأرجح في الهواء، كابوسًا أكثر سوءًا من مرضهم ذاته.

لم يكن هذا الغثيان سوى نذير بما هو أسوأ، إذ مع مواصلة دي فيتا للمعالجة الكيماوية المشتركة ظهرت أعراضٌ أخرى أكثر تعقيدًا؛ لقد سببت المعالجة الكيماوية العقم لدى الرجال وبعض النساء، كما أدى التدمير الذي ألحقته بالجهاز المناعي إلى حدوث حالاتٍ غريبة من العدوى: أول حالة إصابة لشخصٍ بالغ بإحدى الأحياء الدقيقة، المسمى بالمتكيس الرئوي الكاريني Pneumocystis carinii، والذي يسبب شكلًا نادرًا من التهاب الرئة، لُوحظت في مريضٍ يتلقّى MOPP (الالتهاب الرئوي ذاته ظهر بشكلٍ تلقائي لدى رجالٍ مثليي الجنس مثبطين مناعيًا في 1981، وكان المرض الذي كشف وصول وباء الإيدز إلى أمريكا). لكن الأثر الجانبي الأكثر إزعاجًا ربما للمعالجة الكيماوية سيظهر بعد عقدٍ من الزمن تقريبًا؛ حيث سيصاب العديد من الرجال والنساء الشابات الذين شُفوا من داء هودجكن بسرطانٍ ثانٍ – لوكيميا عدوانية مقاومة للأدوية – تسبَّبت به المعالجة الكيماوية السابقة بـ MOPP. وهكذا، كما حصل مع المعالجة الشعاعية، تبين أن المعالجة الكيماوية السامة للخلايا ستستحيل سيفًا ذا حدين: مُشفية من السرطان من جانب ومسببة له من جانبٍ آخر.

لكن بالرغم من الكآبة التي أثارتها سلسلة الآثار الجانبية المزعجة تلك فقد كانت هناك نتيجة حاسمة ظهرت في مرحلةٍ مبكرةٍ من المعالجة: لقد اختفت العقد اللمفاوية المنتفخة والمجسوسة من الكثير من المرضى خلال أسابيع؛ صبيٌّ من إيلينوي عمره اثنا عشر عامًا كان محطَّمًا تمامًا من المرض حتى إن وزنه انحدر إلى خمسين رطلًا فقط، استعاد خلال ثلاثة أشهر من المعالجة نصف وزنه تقريبًا وازداد طوله قدمين؛ لدى آخرين، خفَّت قبضة داء هودجكن التي كانت تمسك بخناق أعضائهم، وزالت السوائل المتجمِّعة في جوف الجنب بشكلٍ تدريجي، كما اختفت العقد من الأمعاء. بعد مرور أشهر، بدا واضحًا أن المعالجة الكيماوية المشتركة قد حقَّقت نجاحًا كبيرًا مرةً ثانية، ومع انقضاء نصف سنة كان خمسةٌ وثلاثون مريضًا من أصل ثلاثةٍ وأربعين قد دخلوا في حالة هجوعٍ تام للمرض. لم تكن هناك مجموعة مراقبة ضمن تجربة MOPP، لكن لم تكن هناك حاجةٌ لها لتَبيُّنِ الأثر الذي أحدثته المعالجة؛ كانت معدلات الاستجابة والهجوع

غير مسبوقة في ما يتعلق بالحالات المتقدمة من داء هودجكن. سوف يستمر النجاح على المدى البعيد: أكثر من نصف مجموعة المرضى الأولية شُفوا من المرض.

حتى كابلان، وهو ليس من المؤمنين الأوائل بالمعالجة الكيماوية، شعر بالذهول، وكتب: «بعض مرضى المراحل المتقدمة من المرض قد حقَّقوا الآن نجاة من دون نكس؛ إن ظهور المعالجة الكيماوية متعددة الأدوية قد غير بشكلٍ دراماتيكي من مآل المرض لدى المرضى المصابين بداء هودجكن غير معالج في مرحلته السريرية الثالثة أو الرابعة».

***

في مايو 1968، وبينما كان الضجيج حول تجربة MOPP السريرية يبلغ أوجه بشكلٍ غير متوقع كانت هناك أخبارٌ غير متوقعة أيضًا في عالم لوكيميا الأرومات اللمفاوية.

كان بروتوكول VAMP الذي صمَّمه فراي وفرايريتش قد توقَّف في نقطةٍ سيئة وغريبةٍ؛ فبعد أن نجح في علاج معظم الأطفال من اللوكيميا في الدم ونخاع العظم عاد السرطان ليظهر بشكلٍ انفجاري في الدماغ؛ في الأشهر التي تلت تجربة VAMP في 1962، عاد معظم هؤلاء الأطفال إلى العيادة وهم يعرجون ولديهم شكايات عصبية بسيطة في ظاهرها، لكنهم سرعان ما تدهورت حالتهم وتوفوا بعد أسبوعٍ أو اثنين على الأكثر. VAMP، الذي تم تسويقه سابقًا على نطاقٍ واسع على أنه قصة نجاح للمعهد قد استحال الآن كابوسًا مرعبًا؛ من بين المرضى الخمسة عشر الذين عُولجوا بالبروتوكول الأولي لا يزال اثنان فقط على قيد الحياة، والطموح والثقة اللذان غلَّفا الدراسات الأصلية حوله كانا يتراجعان بسرعة الآن ليحل محلهما واقعٌ مؤلم. لعل انتقادات فاربر كانت محقَّة، ولعل لوكيميا الأرومات اللمفاوية كانت مرضًا يمكن في أحسن الأحوال إدخاله في حالات هجوع متردِّدة فقط، أما علاجه فأمرٌ غير ممكن، والمعالجة التلطيفية هي الخيار الأفضل في النهاية.

لكن بعد أن تذوَّق العديد من أطباء الأورام طعم نجاح المعالجة الكيماوية بالجرعات العالية، كان صعبًا عليهم أن يعودوا القهقرى ويتخلوا عن تفاؤلهم: ماذا إذا افترضنا أنْ حتى VAMP لم يكن قويًا بما يكفي؟ وماذا إذا ما ضاعفنا من قوة بروتوكول المعالجة الكيماوية حتى نصل به إلى أقصى حد يمكن للجسم أن يتحمله؟

كان قائد مخيم المصارعين الأشداء هذا طبيب أورامٍ ربيبًا لفاربر يُدعى «دونالد بينكل، Donald Pinkel»، عمره ستةٌ وثلاثون عامًا، كان قد تم تكليفه من بوسطن بإنشاء

برنامج معالجة لوكيميا في ممفيس، تينيسسي.[1] كانت ممفيس مناقضةً لبوسطن من عدة نواحٍ، فهي مدينةٌ مشاغبة لا يمكن التنبؤ بما يبدر عنها، تنبض بالحياة، دافئة دائمًا، وعمليًا هي أرض بلا مالك من الناحية الطبية. مشفى بينكل الجديد «سانت جود» (سُمِّيَ على اسم القديس جود الذي كان جديرًا بهذا التكريم لمناصرته الضعفاء ورعايتهم) كان يبرز كنجمة بحرٍ حمراء خارجةٍ من باحةٍ لوقوف السيارات في حقلٍ مجدب. عندما وصل بينكل إلى المشفى في عام 1961، كان بالكاد يعمل «لا سيرة ذاتية له، شؤونه المالية مضطربة، بناؤه غير مكتمل، لا موظفين فيه ولا كلية».

مع ذلك، حصل بينكل على جناحٍ للمعالجة الكيماوية يعمل بشكلٍ طبيعي بممرضاته وأطبائه المتدرِّبين، وأطباء زملاء متمرِّسين في إعطاء الأدوية السامة ذات المزاج المتقلِّب؛ في ذلك المكان النائي والبعيد عن المراكز الرئيسية لأبحاث اللوكيميا في نيويورك وبوسطن، كان فريق عمل بينكل مصممًا على أن يتفوَّق على جميع تجارب اللوكيميا السريرية الأخرى - هدفٌ يتجاوز إمكانيات المركزِ - عبر الدفع بمنطق المعالجة الكيماوية المشتركة ذات الجرعات العالية إلى حدوده القصوى؛ وهكذا راح بينكل يسرف في التجارب واحدة تلو أخرى في طريقه إلى بلوغ أقصى معالجة يمكن تحملها من المريض، وأجاد هو ومساعدوه في سياق ذلك بأربع إضافاتٍ مبتكرة وحاسمة إلى بروتوكولات العلاج السابقة.[2]

أولًا، فكر بينكل أنه رغم أن إشراك عدة أدوية في المعالجة كان ضروريًا لتحقيق الهجوع إلا أنه غير كافٍ في حد ذاته، ولعلنا بحاجةٍ إلى مشاركة المشاركات - ستة، سبعة، أو حتى ثمانية سموم كيماوية مختلفة تضاف معًا للحصول على التأثير الأقصى.

ثانيًا، طالما أن حالات النكس في الجهاز العصبي قد حدثت غالبًا لأن هذه الأدوية شديدة الفعالية لم تستطع عبور الحاجز الدماغي الدموي فلعلنا بحاجةٍ إلى إعطاء المعالجة الكيماوية داخل الجهاز العصبي مباشرةً عبر حقنها ضمن السائل الدماغي الشوكي الذي يغمر الحبل الشوكي ويمتد إلى البطينات والأحياز السحائية داخل الدماغ.

ثالثًا، ولعل هذا الحقن ذاته غير كافٍ، لذلك، وبما أن أشعة إكس يمكنها أن تخترق

(1) رغم أنه تدرب في بوسطن على يدي فاربر، فقد أمضى بينكل عدة سنوات في معهد روزويل بارك للسرطان في بوفالو، نيويورك، قبل أن ينتقل إلى ممفيس في 1961.

(2) واصلت مجموعة روزويل بارك برئاسة جيمس هولاند، وجوزيف بورشنال في مشفى ميموريال في نيويورك، تعاونهما مع بينكل في تطوير بروتوكلات معالجة اللوكيميا.

الدماغ بغض النظر عن الحاجز الدماغي الدموي فقد نكون بحاجةٍ لإضافة معالجة شعاعية عالية الجرعة للجمجمة لقتل الخلايا السرطانية المتبقية في الدماغ.

وأخيرًا، كما لاحظ مين شيو لي في الكوريوكارسينوما، قد يكون لزامًا علينا أن نواصل المعالجة الكيماوية لا لأسابيع وأشهر كما كان يفعل فراي وفرايريتش بل شهر بعد شهر على مدى سنتين أو ثلاث سنوات.

يمكن وصف البروتوكول العلاجي الناتج عن هذه المبادئ الناظمة بوصفٍ واحدٍ فقط، إنه «هجوم بأقصى قوة» كما دعاه أحد زملاء بينكل. بدايةً، سيتم إعطاء أدوية اللوكيميا القياسية بجولاتٍ متعاقبة سريعة، ثم، سيحقن ميثوتريكسات داخل القناة الشوكية بفترات فاصلة محددة؛ ثم يعرَّض الدماغ إلى جرعات عالية من الإشعاع، وأخيرًا سيتم تعزيز المعالجة الكيماوية أكثر بجرعاتٍ أعلى من الأدوية «بأقصى جرعة يمكن تحملها» بالتناوب مع فتراتٍ فاصلة خالية من العلاج. في النهاية، هناك حاجةٌ عادةً إلى أسابيع على الأغلب من المعالجة بالمضادات الحيوية وعمليات نقل الدم بشكلٍ متعاقب. سيصل إجمالي فترة العلاج إلى سنتين ونصف، وستتضمَّن تعرُّضًا للإشعاع لعدة مرات، عددًا كبيرًا من اختبارات الدم، دزينات من عمليات البزل القطني، وأدوية وريدية متعددة؛ إنها استراتيجية بالغة الدقة والإتقان ومستنزفة للجهد والوقت لدرجة أن إحدى المجلات رفضت أن تنشرها مبديةً قلقها من أن تجربة كهذه يستحيل أن تمر دون أن يقتل فيها العديد من المرضى، حتى إذا تم تطبيقها ومراقبتها بشكلٍ صحيح. حتى في مركزٍ كسانت جود، اعتبر هذا البروتوكول شديد السمية بشكلٍ لا يمكن قبوله وعُهِدَ بالتجربة إلى أطباء صغار نسبيًا تحت إشراف بينكل لأن الباحثين الكبار رفضوا القيام بها لمعرفتهم بمخاطرها الكبيرة. دعا بينكل تلك الاستراتيجية العلاجية «معالجة شاملة»، ونحن كزملاء له دعوناها «جحيمٌ شامل».

***

دخلت كارلا ريد هذا الجحيم في صيف عام 2004، فتلقَّت معالجة كيماوية وشعاعية جنبًا إلى جنب كالمد والجزر، تنحسر عنها موجة لتضربها أخرى؛ كانت في بعض الأيام لا تكاد تصل إلى بيتها في المساء (حيث أطفالها نائمون وزوجها ينتظرها على العشاء) حتى تعود أدراجها إلى المشفى في الصباح التالي. لقد جافى عيونها النوم وتساقط شعرها وفقدت شهيتها للطعام، ثم خسرت شيئًا أكثر أهميةً ويفوق الوصف: حيويتها وإرادتها وحافزها الداخلي؛ كانت تمشي حول المشفى وكأنها شخصٌ ميتٌ يتحرك (مثل زومبي)، تنهض من سريرها الأزرق في غرفة المعالجة وتجرجر قدميها بخطواتٍ

متثاقلة نحو دورة المياه في الممر الرئيسي قبل أن تعود إلى سريرها بالخطوات نفسها؛ تتذكر كارلا: «كانت المعالجة الشعاعية القشة الأخيرة؛ استلقيت على طاولة العلاج دون حراك وكأنني ميتة وأنا أضع قناعًا على وجهي، وكنت لا أفتأ أتساءل ما إذا كنت سأستيقظ ثانيةً»؛ حتى والدتها، التي كانت تطير من وإلى بوسطن بانتظام خلال الشهر الأول من فترة علاجها، انكفأت في بيتها في فلوريدا بعينين حمراوين وروحٍ منهكة.

واصلت كارلا انسحابها من محيطها وأوغلت عميقًا في عالمها الخاص، وتفاقمت سوداويتها لتستحيل قوقعةً سميكةً تحيط بها ويصعب اختراقها، وانكفأت هي داخلها بشكلٍ غريزي لتنعزل عن العالم الخارجي تمامًا؛ لقد فقدت أصدقاءها، كانت غالبًا ما تصطحب معها امرأةً شابةً مرحة خلال زياراتها الأولى، لكن، ذات صباح، لاحظت أنها لم تعد تأتي.

سألتها: «لا رفيقة اليوم؟».

نظرت بعيدًا وهزت كتفيها قائلةً: «لقد اختلفنا وافترقنا، لقد كانت بحاجة لأن تشعر بأنني أحتاجها، وأنا لم أستطع أن أحقِّق لها ذلك؛ ليس الآن». كان هناك شيءٌ ما قاسٍ وآلي في صوتها.

وجدت نفسي، وأنا مربَكٌ بما يكفي، متعاطفًا مع تلك الصديقة المفتقدة؛ فبصفتي طبيبَ كارلا كنت أشاطر صديقتها تلك شعورها ذاك: أن أشعر أن كارلا تحتاجني، تشعر بالامتنان لي ولو كشريكٍ هامشي لها في معركتها؛ لكن كارلا بالكاد كان لديها أي طاقة عاطفية تجاه تعافيها هي ذاتها، وبالطبع لم يكن لديها أي قدرٍ من تلك الطاقة لتسخره للشعور بالحاجة للآخرين. كان الصراع مع اللوكيميا قد أصبح بالنسبة لها صراعًا شخصيًا بشكلٍ عميق، وذاتيًا داخليًا، حتى إن جميعنا ممن يحيطون بها كنا مجرد متفرجين شبحيين على الهامش: كنا نحن زومبي يمشي خارج رأسها. بدأت زياراتها للعيادة وانتهت بفترات صمتٍ مربكة؛ بينما أنا أمشي عبر المشفى في الصباح متوجِّهًا لإجراء خزعة نخاع عظم أخرى، وضوءٌ شتوي يتسلَّل إلى الغرف بخطوطٍ متوازية، انتابني شعور بالخوف من نوعٍ خاص، فيه انقباضٌ ورهبة، نزل عليَّ كأنه حمل ثقيلٌ يقارب الشعور بالشفقة لكنه لم يبلغها أبدًا.

توالت الاختبارات؛ بعد انقضاء سبعة شهور من خطة المعالجة كانت كارلا قد زارت العيادة حتى الآن ستةً وستين مرة وأجرت ثمانيةً وخمسين اختبار دم، سبع عمليات بزل قطني، وعدة خزعات من نخاع العظم. وصفت كاتبة وممرضة سابقة مسيرة «المعالجة الشاملة» تلك من حيث الاختبارات التي يتم إجراؤها خلالها: «منذ تشخيصه، دام مرض إيريك 628 يومًا، أمضى ربعها إما على سرير المشفى أو في زياراتٍ للأطباء. أجري

له أكثر من ثمانمئة اختبار دم، عدد كبير من عمليات البزل القطني وبزل نخاع العظم، 30 صورة أشعة، 120 اختبارًا كيميائيًا حيويًا، وأكثر من مائتي عملية نقل دم. شارك في معالجته عشرون طبيبًا على الأقل - أطباء دم، اختصاصيو رئة وأعصاب، جراحون وغيرهم - عدا عن الطبيب النفسي وعشرات الممرضات».

***

يبقى أمرًا غامضًا كيف استطاع بينكل وفريقه إقناع أشخاص بعمر أربع وست سنوات في ممفيس بإكمال ذلك الروتين النمطي، لكنه فعل ذلك بطريقته الخاصة؛ في يوليو 1968، نشر فريق مشفى سانت جود النتائج الأولية لعملهم حول آخر نسخة من المعالجة الشاملة (بين عامي 1968 و1979، سيجري فريق بينكل ثمان تجارب متعاقبة، وفي كل واحدة هناك إضافة تعديل جديد على البروتوكول). هذه التجربة الخاصة كانت صغيرة وغير خاضعة للاختيار العشوائي، وخبرة عمل مشفى واحد مع مجموعة واحدة من المرضى، لكن رغم جميع التحفظات كانت النتائج مثيرةً للذهول. لقد عالج فريق ممفيس واحدًا وثلاثين مريضًا في المجمل؛ حقَّق سبعةٌ وعشرون منهم حالات هجوع تام، وامتد متوسط الزمن لحدوث النكس (الزمن الفاصل بين التشخيص والنكس، مقياسٌ لكفاءة المعالجة) إلى خمس سنوات تقريبًا - أكثر من عشرين ضعفًا من أطول فترة هجوع تحقَّقت لدى معظم مرضى فاربر الأوائل.

لكن الأمر الأكثر أهمية كان أن ثلاثة عشر مريضًا من هؤلاء، أي ثلث مجموعة المرضى الأساسية تقريبًا، لم ينكسوا أبدًا، وبقوا أحياء بعيدًا عن المعالجة الكيماوية. كان الأطفال يعودون إلى العيادة شهرًا بعد آخر، وصاحب أطول فترة هجوع كان الآن في سنته السادسة، أي نصف مدة حياة ذلك الطفل.

في عام 1979، قام فريق بينكل بزيارة ثانية لكامل مجموعة المرضى الذين عُولجوا بالمعالجة الشاملة على مدى عدة سنوات؛ 278 مريض في ثماني تجارب متعاقبة كانوا قد أتموا جولاتهم العلاجية وأوقفوا المعالجة الكيماوية؛ نكس خُمس هؤلاء، والبقية - 80 ٪ - ظلوا خالين من المرض بعد المعالجة الكيماوية - «شفوا» لأطول مدة يمكن الحديث عنها. كتب بينكل في مقالة: «لا يمكن اعتبار مرض ALL عند الأطفال مرضًا غير قابلٍ للشفاء، والمعالجة التلطيفية لم تعد مقبولة كخيار أولي في العلاج».

كان بينكل يكتب إلى المستقبل بالطبع، لكنه كان بمعنى صوفي ما يكتب إلى الماضي أيضًا، إلى الأطباء الذين كانوا عبثيين بشدة عندما تعلَّق الأمر بمعالجة اللوكيميا، وجادلوا فاربر يومًا ما لكي يدع أطفاله «يموتون بهدوءٍ وسلام».

العربة والحصان

أنا لست ضد التفاؤل، لكنني خائفٌ من التفاؤل الذي يأتي من خداع الذات.

- مارفن ديفيس، في مجلة نيو إنغلاند الطبية، يتحدث عن «الشفاء» من السرطان

الحديد ساخن، وهذا هو الوقت للضرب دون توقف.

- سيدني فاربر إلى ماري لاسكر، سبتمبر 1965

وجود طائر سنونو واحد قد يكون مصادفةً، أما وجود طائرين اثنين فيعني أن الصيف قد حل؛ مع خريف عام 1968، ومع إعلان النجاح المظفر لتجارب بيثيسدا وممفيس، حدث تغير ضخمٌ في المشهد العام للسرطان؛ في أواخر الخمسينات، يتذكر دي فيتا: «كان يجب أن تتحلَّى بشجاعة متأصلةٍ وواضحة كي تصبح معالِجًا كيماويًا... وبالتأكيد بشجاعة الإيمان الراسخ بأن السرطان سوف يخضع للأدوية في نهاية المطاف. من الواضح أن البرهان كان ضروريًا».

بعد عقدٍ فقط من الزمن كان عبء الحاجة إلى البرهان قد بدأ يتغير بشكلٍ دراماتيكي؛ قد يكون النجاح في العلاج من لوكيميا الأرومات اللمفاوية بالمعالجة الكيماوية ذات الجرعات العالية قد تم إهماله باعتباره ضربة حظٍ بيولوجية، لكن نجاح الاستراتيجية ذاتها في داء هودجكن جعلها تبدو كأنها مبدأ عام أو قانون؛ كتب دي فيتا: «لقد بدأت الثورة تتحرَّك»، ووافقه «كينيث إنديكوت»، مدير NCI: «من الأكيد تقريبًا أن الخطوة التالية – الشفاء التام – قادمة».

في بوسطن، رحَّب فاربر بالأخبار واحتفل بها بالطريقة التي يعرفها جيدًا، أي عبر تنظيم حفلة عامة ضخمة؛ لم يكن من الصعب تحديد موعدٍ للحفلة برمزيةٍ ما، ففي سبتمبر 1968، سيبلغ عمر «صندوق جيمي» واحدًا وعشرين عامًا.[1] أعاد فاربر صياغة المناسبة كعيد ميلاد رمزي لجيمي في عامه الحادي والعشرين، أي عام بلوغ «طفله المصاب بالسرطان» سن الرشد؛ تمت تهيئة قاعة الرقص الملكية في فندق ستاتلر لاحتفالٍ ضخم، والتي كان «نادي المنوعات» المجاور لها المكان الذي وُضع فيه صندوق التبرعات بشكل كرة البيسبول لأجل جيمي في الخمسينيات. ضمت قائمة المدعوين حاشية فاربر اللامعة من الأطباء والعلماء وأصحاب الأعمال الخيرية والسياسيين، لكن ماري لاسكر لم تتمكن من حضور الحفل وأرسلت «إيلمر بوبست» من ACS. جاء زوبرود بالطائرة من NCI، بينما حضر كينيث إنديكوت من بيثيسدا.

كان أبرز الغائبين جيمي نفسه - إينار غوستافسون؛ كان فاربر يعرف مكان وجوده (كان حيًا وفي حالةٍ جيدة كما أخبر فاربر الصحافة بشكلٍ غامض) لكنه اختار متعمِّدًا أن يضفي على اسمه صفة التجريد؛ فجيمي كان أيقونةً وفكرةً مجرَّدة كما كان فاربر يصر دائمًا، أما جيمي الحقيقي، وعمره الآن اثنان وثلاثون عامًا، فقد عاد إلى حياةٍ خاصة منعزلة في مزرعةٍ في مدينة ماين الريفية حيث يعيش الآن مع زوجته وأطفاله الثلاثة، دون أن يراه أو يصوره أحد لعقدين من الزمن تقريبًا - كانت استعادته لحياته الطبيعية علامةً على النصر على السرطان.

في نهاية الأمسية، ومع إبعاد الكؤوس والفناجين جانبًا، اعتلى فاربر المنصة تحت الأضواء الساطعة وقال: «إن عيادة جيمي تقف الآن في أكثر الأوقات حظًا في تاريخ العلم والطب»؛ المؤسسات والأفراد عبر البلد - «نادي المنوعات، قطاع صناعة الصور المتحركة، شجعان بوسطن... الجوارب الحمراء، عالم الرياضة، الصحافة والتلفزيون والإذاعة» - قد اتحدوا جميعًا ضد السرطان. أعلن فاربر أن ما كان يتم الاحتفاء به في قاعة الرقص في تلك الأمسية لم يكن عيد ميلاد شخص بل ولادة مجتمعٍ موحَّد متكتِّل ضد مرضٍ محدَّد.

هذا المجتمع كان الآن على وشك تحقيق اختراقٍ معرفي مهم، وصفه دي فيتا بقوله: «لقد تم العثور على القطعة المفقودة في لعبة «البازل، puzzle» العلاجية: معالجة كيماوية فعالة للسرطانات الجهازية»؛ المعالجة الكيماوية المشتركة بالجرعات العالية ستشفي

(1) أُطلق صندوق جيمي في مايو 1948، وسبتمبر 1968 كان علامةً على سنته الحادية والعشرين. تاريخ ميلاد صندوق جيمي حُدد اعتباطيًا من قبل فاربر.

جميع السرطانات حالما يتم العثور على المشاركات الصحيحة. لاحظ أحد الكتاب: «الترسانة الكيماوية الموجودة الآن بين أيدي الأطباء تمنحهم القدرة على استثمار كل جزءٍ منها مهما كان صغيرًا بالشكل الأمثل... تمامًا كما كان الجراح الماهر يستخدم المبضع ببراعة في منعطف القرن».

أطربت فكرة إمكانية إيجاد حل جهازي لتحقيق الشفاء أطباء الأورام بقدر ما أطربت أيضًا القوى السياسية التي التقت حول السرطان. لقد عبرت كلمة حرب بدقة عن جوهر الصراع ضد السرطان لأنها تنضوي على معاني القوة والامتداد الواسع والتعطش للنصر؛ الحروب تحتاج إلى مقاتلين، وأسلحة، وجنود، وفيها مصابون وناجون، مشاركون ومتفرِّجون ومخطِّطون استراتيجيون وحرَّاس، كما فيها انتصارات - ولم يكن صعبًا إيجاد مكافئات مجازية لجميع هؤلاء في تلك الحرب أيضًا.

تحتاج الحروب أيضًا إلى تعريفٍ محددٍ وواضحٍ للعدو، لا بل إنها تستطيع أن تضفي أشكالًا محدَّدة على الأعداء عديمي الشكل، لذلك تمت إعادة تحديد السرطان، المرض ذي الشكل المتبدِّل والدرجة الهائلة من التنوع، ككيان واحدٍ موحد؛ إنه مرضٌ واحد؛ وكما وصفه «إيزايا فيدلر»، طبيب الأورام من هيوستن، بإيجازٍ بليغ: السرطان مرضٌ له «سببٌ واحد، آلية واحدة، وعلاجٌ شافٍ واحد».

***

إذا كان لدى أطباء الأورام ما يقدمونه كحل موحد للسرطان، وهو المعالجة الكيماوية السامة للخلايا متعددة الأدوية - «علاجٌ شافٍ واحد» - فعلماء السرطان لديهم من ناحيتهم نظريتهم الخاصة ليقدموها كسببٍ موحدٍ له، وهي الفيروسات. الأب الروحي لهذه النظرية هو «بيتون روس، Peyton Rous»، عالمٌ باحثٌ في الفيروسات التي تصيب الدجاج، جسمه منحنٍ للأمام وشعره أبيض، كان منزويًا بصمت في مختبرٍ في معهد روكفلر في نيويورك إلى أن خرج نسبيًا من عالم النسيان في ستينيات القرن العشرين.

في عام 1909 (لاحظ التاريخ: كان هالستد حينها قد أكمل دراسته عن استئصال الثدي الجذري، وكان نيلي لما ينشر إعلانه بعد عن «مكافأة» لمن يجد علاجًا شافيًا للسرطان) كان روس عالمًا شابًا عمره ثلاثون عامًا قد بدأ لتوِّه العمل في مختبره في معهد روكفلر عندما عُرض عليه ورمٌ نام على ظهر دجاجة تنتمي إلى فصيلةٍ من الدجاج ذي اللونين الأسود والأبيض تسمى بلايماوث روك. قد لا يثير ورمٌ نادرٌ لدى دجاجة اهتمام أحد لكن روس الذي لا يمل ولا يكل نجح في تأمين منحة بـ 200 دولار لدراسة سرطان الدجاج ذاك. لم يأخذ الأمر منه طويل وقتٍ حتى صنف ذلك الورم على أنه ساركوما،

سرطان على حساب النسج الرخوة يتكون من صفائح فوق بعضها بعضًا من خلايا ذات شكلٍ كشكل المعين الهندسي ولها عينان كعيني الثعلب، تغزو الأوتار والعضلات.

ساد اعتقادٌ بدايةً أن عمل روس على ساركوما الدجاج تلك على علاقةٍ واهية بالسرطانات البشرية؛ ففي عشرينيات القرن العشرين كانت الأسباب الوحيدة المعروفة للسرطان البشري هي المواد المسرطنة الموجودة في البيئة كالراديوم (لنتذكر لوكيميا ماري كوري) أو المواد الكيميائية العضوية كالبارافين (مادة شمعية من مشتقات البترول) والنواتج الثانوية لصناعة الأصبغة، التي كان معروفًا أنها تسبب أورامًا صلدة. في أواخر القرن الثامن عشر، طرح جراحٌ إنكليزي يدعى بيرسيفال بوت فكرةً مفادها أن سرطان الصفن (البنية الشبيهة بالكيس التي تحتوي الخصيتين) الشائع لدى عمال تنظيف المداخن سببه التعرض المزمن لسخام ودخان المداخن. (سنلتقي ببوت مرةً ثانيةً في الصفحات التالية).

قادت هذه الملاحظات إلى نظرية دعيت بفرضية الطفرات الجسمية للسرطان؛ طرحت هذه النظرية فكرة أن المواد المسرطنة الموجودة في البيئة المحيطة بنا كالسخام أو الراديوم تستطيع بطريقةٍ ما أن تغير بشكلٍ دائم من بنية الخلية وتسبب بذلك السرطان، لكن الطبيعة الدقيقة لذلك التغير كانت غير معروفة. من الواضح أن السخام والبارافين والراديوم لديها القدرة على تغيير الخلية بطريقة جوهرية بعض الشيء وإنتاج خلية سرطانية، لكن كيف يمكن لهذا الطيف المتنوِّع من العوامل المؤذية أن يندمج ويلتقي في نمطٍ واحدٍ من الضرر الباثولوجي؟ قد تكون هناك حلقة مفقودة من تفسيرٍ أكثر منهجيةً، نظرية أعمق وأكثر صميميةً عن آلية حدوث السرطان.

في عام 1910، وبشكلٍ غير مقصود، ألقى روس بالنظرية الجسمية تلك في غياهب الشك؛ ففي سياق تجاربه على الساركوما ذات الخلايا المغزلية قام روس بحقن ورم من دجاجة في دجاجةٍ أخرى ووجد بأن السرطان يمكن أن ينتقل من طائرٍ إلى آخر، وكتب: «لقد جعلتُ ساركوما الدجاج الشائع مغزلية الخلايا تتناسل حتى الجيل الرابع؛ لقد نما الورم بسرعة وارتشح وانتقل، وبقيَ محتفظًا بنمطه الأصلي».

كان ذلك مثيرًا للاهتمام لكنه لا يزال مفهومًا، فالسرطان مرضٌ من منشأٍ خلوي، ومن المتوقَّع أن يؤدي نقل الخلايا من كائنٍ حي إلى آخر إلى نقل السرطان أيضًا، إلا أن روس وقع على نتيجةٍ أكثر غرابةً: وهو يقوم بنقل الأورام من طائرٍ إلى آخر بدأ يمرِّر الخلايا عبر مجموعة فلاتر، سلسلةٍ من المناخل الخلوية الدقيقة أكثر فأكثر حتى تم استخلاص جميع الخلايا من المزيج ولم يتبقَّ سوى ناتج الفلترة المشتق من الخلايا؛ توقَّع روس

حينئذٍ أن تتوقَّف عملية انتقال الورم لكن بدلًا من ذلك واصل الورم تناسله بفعالية مرعبة، حيث كانت قابليته للانتقال تزداد أحيانًا كلما ازداد اختفاء الخلايا.

استنتج روس أن العامل المسؤول عن نقل السرطان لم يكن الخلية أو المادة المسرطنة في البيئة وإنما جزيئةٌ ما بالغة الصغر مستترة ضمن الخلية، وهذه الجزيئة صغيرة لدرجة أنها قادرة على المرور بسهولة عبر معظم الفلاتر والمحافظة على قدرتها على إصابة الحيوانات بالسرطان. الجزيئة البيولوجية الوحيدة التي تمتلك خصائص كهذه هي الفيروس. دُعي الفيروس الذي عمل عليه روس فيما بعد: فيروس ساركوما روس، أو RSV اختصارًا.

***

وجه اكتشاف RSV، أول فيروس مسبِّب للسرطان، ضربةً قويةً إلى نظرية الطفرة الجسمية وأطلق حملة بحثٍ محمومة عن مزيدٍ من الفيروسات المسببة للسرطان، إذ بدا الأمر وكأن العامل المسبب للسرطان قد تم العثور عليه؛ في عام 1935، نشر زميلٌ لروس يُدعى «ريتشارد سكوب» تقريرًا عن فيروس الورم الحليمي «papillomavirus» الذي يسبب أورامًا ثؤلولية عند الأرانب قطنية الذيل؛ وبعد عشر سنوات، في أواسط الأربعينيات، توالت أخبارٌ عن فيروس مسبب للوكيميا في الفئران ثم في القطط، لكن لم يتم إيجاد إشارة إلى وجود فيروس حقيقي مسبب للسرطان عند الإنسان.

في عام 1958، بعد جهود بُذلت على مدى ثلاثة عقود تقريبًا، حصلت رحلة الصيد تلك أخيرًا على جائزة مهمة؛ فقد اكتشف جراحٌ إيرلندي يدعى «دينيس بوركت» نمطًا عدوانيًا من اللمفوما - يسمَّى الآن لمفوما بوركت - يحدث بشكلٍ وبائي لدى الأطفال في حزام الملاريا إلى الجنوب من صحراء صحارى الأفريقية؛ كانَ نمط انتشار المرض يوحي بعدوى ما كسببٍ له، وعندما قام عالما فيروسات بريطانيان بدراسة خلايا تلك اللمفوما اكتشفا عاملًا مسببًا للعدوى قابعًا داخلها - ليس الطفيلي المسبِّب للملاريا بل فيروس سرطان بشري - وأطلقا عليه اسم فيروس إبشتاين - بار «Epstein – Barr Virus» أو EBV (هذا الفيروس مألوفٌ بالنسبة لنا على أنه الفيروس المسبب للمرض المعروف ب «العدوى بداء وحيدات النوى infectious mononucleosis أو mono».[1]

اقتصر العدد الكلي للفيروسات المسببة للسرطان عند الإنسان حتى الآن على الرقم

---

(1) يظهر هذا المرض بشكل حمى مع ضخامة عقد لمفاوية في العنق غالبًا وارتفاع في عدد خلايا الدم البيضاء على حساب أحد أنواعها المعروف بالخلية البيضاء وحيدة النواة. المترجم.

واحد، لكن رغم تواضع هذا الرقم فإن نظرية فيروس السرطان هي الآن في مرحلة الثَوَران، وهذا عائدٌ في جزءٍ منه إلى أن الفيروسات كانت حينها البدعة الجديدة في عالم الطب. كانت الأمراض الفيروسية التي اعتبرت على مدى قرون أمراضًا غير قابلة للشفاء تتحوَّل الآن إلى أمراضٍ يمكن الوقاية منها بشكلٍ فعَّال: لقاح الشلل، الذي ابتُكر في صيف العام 1952، كان نجاحًا استثنائيًا، والفكرة القائلة إن السرطان وأمراض العدوى يمكن لها في نهاية المطاف أن تختصر في كيانٍ باثولوجي واحد كانت ببساطة فكرةً شديدة الإغواء.

«السرطان قد يكون مرضًا تسبِّبه العدوى»، هكذا أكَّدت التغطية التي نشرتها مجلة «لايف» عن الموضوع في عام 1962. تلقَّى روس مئات الرسائل من أشخاص يسألون قلقين عن التعرُّض للبكتريا والفيروسات المسبِّبة للسرطان، ثم سرعان ما انقلبت التكهُّنات الشعبية إلى مخاوف وهستيريا، وتساءل البعض: إذا كان السرطان مرضًا سببه عدوى فلم لا نحجر على المرضى المصابين به لمنع انتشاره؟ لم لا نقوم بإرسال مرضى السرطان إلى أجنحة التعقيم أو غرف العزل حيث كان مرضى السل والجدري يُحتجزون يومًا ما؟ كتبت إحدى النساء التي تعتقد أنها كانت على تماسٍ مع مريض سرطان رئة يسعل باستمرار: «هل من شيءٍ أستطيع فعله كي أقتل جرثومة السرطان؟ هل يمكن أن تُطهَّر الغرف بالبخار...؟ هل عليَّ أن أنهي عقد الإيجار وأغادر المنزل؟».

إذا كان ثمة مكانٌ أصابته «جرثومة السرطان» بالعدوى بشكلٍ خطير فهو مخيلة العامة، وبالدرجة نفسها مخيلة الباحثين،إذ تحوَّل فاربر إلى واحدٍ من أكثر المؤمنين بهذه النظرية حماسةً؛ في أوائل ستينيات القرن العشرين دشَّنNCI، بإلحاحٍ منه، مشروعًا جديدًا هو «برنامج فيروسات السرطان الخاص» مهمته البحث المنهجي عن فيروسات السرطان البشري، وتم تصميمه بشكلٍ جلي على نسق برنامج اكتشاف المعالجة الكيماوية؛ كبر المشروع بسرعة ككرة الثلج واكتسب شهرة عامة وتلقَّى دعمًا هائلًا. تم حقن مئات القردة في مختبر مموَّل من NCI بأورام بشرية على أمل تحويل القردة إلى حواضن فيروسية لاستخدامها في تطوير لقاح ضد السرطان، لكن لسوء الحظ، أخفقت القردة في إنتاج ولو فيروسًا سرطانيًا واحدًا، ومع ذلك لم يتراجع التفاؤل بالمشروع. على مدى العقد التالي من السنين تسبَّب هذا البرنامج بهدر أكثر من 10 ٪ من ميزانية العقود في NCI – حوالى 500 مليون دولار – (بالمقابل، لم يحصل برنامج تغذية السرطان الذي أطلقه المعهد بهدف تقييم دور نمط الغذاء في السرطان – وهو سؤالٌ لا يقل أهمية عن السؤال عن دور الفيروسات في السرطان – إلا على جزء من عشرين من ذلك المبلغ).

سطع نجم بيتون روس في الأوساط العلمية وحلّق عاليًا هناك حتى بلغ مرتبةً تضاهي القداسة؛ في عام 1966، وبعد أن ظل غافلًا عن الأعين لخمسةٍ وخمسين عامًا، تم منحه جائزة نوبل في مجال الطب والفيزيولوجيا، وفي حفل توزيع الجوائز في ستوكهولم في أمسية العاشر من ديسمبر، صعد إلى المنصة وكأنه المسيح وقد بُعث من جديد. اعترف روس في الخطاب الذي ألقاه هناك بأن نظرية السبب الفيروسي للسرطان لا تزال بحاجةٍ إلى مزيدٍ من العمل والوضوح، ومما قاله: «هناك عدد قليل نسبيًا من الفيروسات التي ثبت أن لها علاقة ما بنشوء الأورام»؛ لكنه قرّع بعنف الفكرة القائلة بأن السرطان يمكن أن يكون سببه شيئًا ما متأصلًا في الخلية، كالطفرة الجينية، «هناك تفسيرٌ محبذٌ بأن الجينات الورمية تسبب تغيراتٍ في جينات خلايا الجسم، سميت هذه التغيرات طفرات جسمية، لكن هناك حقائق كثيرة عندما تؤخذ بمجموعها فإنها تستبعد ذلك الافتراض بشكلٍ حاسم».

واحتج في موضع آخر: «ماذا أثمرت فرضية الطفرات الجسمية تلك؟... كان أكثر نتائجها أهمية تأثيرها على العاملين في الأبحاث الطبية؛ لقد كان لها تأثيرٌ مهدئٌ على أولئك المؤمنين بها».

كان لدى روس المهدئ الخاص به ليقدمه: فرضية موحدة بأن الفيروسات تسبب السرطان، والعديد من أنصاره كانوا متعطِّشين لابتلاع دوائه المهدئ ذاك دون رغبةٍ في مناقشة محاذيره وتعقيداته؛ ماتت نظرية الطفرة الجسمية للسرطان، والعلماء الذين درسوا العوامل البيئية المسرطنة هم الآن بحاجةٍ لإيجاد تفسيراتٍ أخرى لقدرة الراديوم والسخام على إحداث السرطان (قد يجيب منظرو النظرية الفيروسية على هذا السؤال بالقول إن هذه العوامل البيئية المؤذية تقوم بتفعيل فيروسات داخلية موجودة في الجسم لتقوم هذه الأخيرة بإحداث السرطان).



وهكذا تم جمع نظريتين سطحيتين في نظرية كلية شاملة بغير تروٍ وبشكلٍ سابقٍ لأوانه، الأولى طرحت سببًا للسرطان: **الفيروسات تسبِّب السرطان** (مع أن الغالبية العظمى من هذه الفيروسات لم تكن قد اكتشفت بعد)، والثانية تقدَّمت بعلاجٍ شافٍ له: **مشاركات معينة من السموم السامة للخلايا تشفي من السرطان** (مع أن المشاركات الخاصة بكل نوعٍ من الغالبية العظمى من أنواع السرطان لم تكن قد اكتُشفت بعدُ أيضًا).

كان واضحًا تمامًا أن الآلية التي تُحدِث بها الفيروساتُ السرطانَ تحتاج لمزيدٍ من الشرح والتوضيح: كيف يمكن للفيروسات – وهي كائنات حية بالغة الصغر تنتقل من

خليةٍ إلى أخرى - أن تسبِّب تغيرًا على هذه الدرجة من العمق في فيزيولوجيا الخلية يحوِّلها إلى خلية خبيثة؟ وهناك سؤالٌ على الدرجة نفسها من الأهمية أفرزه نجاح المعالجة الكيماوية السامة للخلايا: لماذا استطاعت سلسلة من سموم عامة علاج بعض أشكال السرطان بينما لم تتسبَّب بأي ضرر لأشكال أخرى؟

لا شك أن هناك تفسيرًا ما أكثر عمقًا وراء كل ذلك، تفسيرًا قادرًا على الربط بين السبب والشفاء، لذلك دعا بعض الباحثين إلى الصبر والعمل بجد ومنح الوقت الكافي للأبحاث؛ اعترف كينيث إنديكوت، مدير NCI في عام 1963: «لقد تم التهكم على البرنامج الذي يديره NCI بأنه كمن يضع العربة أمام الحصان عندما يبحث عن العلاج الشافي قبل أن يعرف السبب. نحن بالتأكيد لم نجد علاجًا شافيًا للسرطان؛ لدينا دزينة من المواد الكيماوية هي أفضل بعض الشيء من تلك المعروفة قبل هذا البرنامج، لكن أيًا منها ليس أفضل بشكلٍ دراماتيكي؛ إنها تطيل من عمر المريض قليلًا وتجعله يشعر بالراحة أكثر، وهذا كل شيء.»

لكن اللاسكريين لم يكونوا مرتاحين لهذا التبسيط للتقدم الذي تحقَّق، وكتب فاربر إلى ماري لاسكر: «الحديد ساخن، وهذا هو الوقت للضرب دون توقف»؛ لقد تم الانتهاء من الأعمال التحضيرية للبدء بمعركة شاملة، وكل ما نحتاجه الآن هو الضغط على الكونغرس ليفرج عن التمويل اللازم؛ أعلنت ماري لاسكر في رسالةٍ مفتوحة وجهتها إلى الكونغرس في 1969: «لم يتم أبدًا تنظيم جهدٍ موجه بالهدف أو مهمةٍ ضخمةٍ ضد السرطان ودُعمت كما ينبغي بالتمويل المناسب».

تم التأكيد على أفكار ماري لاسكر من قبل «سولومن جارب، Solomon Garb»، بروفسور صيدلاني مغمور في جامعة ميسوري سطع نجمه عندما نشر كتاب «الشفاء من السرطان: هدفٌ وطني» في عام 1968. استهل جارب كتابه ذاك بالقول: «إن الفكرة الرئيسية من هذا الكتاب هي أن الوقت قد حان من أجل النظر عن كثب إلى أبحاث السرطان، ومن أجل عملية توحيد جديدة للجهود الرامية إلى الشفاء من أو السيطرة على السرطان... لقد كان العائق الرئيس أمام تلك الجهود العجز الكبير والمزمن في التمويل، حالةٌ غير معترفٍ بها عمومًا؛ مع ذلك، ليس كافيًا أن نشير إلى ذلك أو أن نردِّده على مسامع الناس، بل من الضروري أيضًا أن نبيِّن كيفية استعمال الكمية الإضافية من التمويل، ماهية المشاريع التي ستُخصَّص لها، لماذا تستحق هذه المشاريع هذا الدعم، ومن أين سيتم استجلاب العلماء والتقنيين الذين سينجزون العمل المطلوب».

وُصف كتاب جارب بأنه «المنصة التي سيتم التقدم منها» ومن الأكيد أن اللاسكريين

سيقفزون منها، وكما حدث مع فاربر، كانت كلمة الطبيب الوصفة النهائية؛ لقد تقدَّم جارب بالوصفة الدقيقة للاستراتيجية المطلوبة التي أيدها اللاسكريون بشدة والتي حوَّلته في الحال في عيونهم إلى مسيحٍ منتظر، بينما أصبح كتابه إنجيلهم.

تتأسس الطوائف والحركات الدينية في أغلب الأحيان على أربعة عناصر: نبي، ونبوءة، وكتاب، ورؤيا؛ في صيف عام 1969، كانت الحملة ضد السرطان قد حقَّقت ثلاثةً من تلك العناصر الأساسية؛ نبيها ماري لاسكر، المرأة التي قادتها على طريق الخروج من القفار المظلمة لسنوات الخمسينات إلى بؤرة الاهتمام الوطني بعد عقدين فقط من الزمن؛ نبوءتها تحقيق الشفاء من لوكيميا الطفولة والتي دشنتها تجارب فاربر في بوسطن وأكملتها النجاحات المذهلة التي حقَّقها بينكل في ممفيس؛ أما كتابها فهو كتاب جارب «الشفاء من السرطان». العنصر الرابع الذي لا كان يزال مفقودًا هو الرؤيا: الإشارة التي ستستكشف المستقبل وتلتقط الصورة الخيالية الموجودة في أذهان العامة؛ وكما هي جميع الرؤى العظيمة، ستظهر هذه الرؤيا أيضًا بشكلٍ صوفي وغير متوقَّع ومن دون سابق إنذار، من السماء، بالمعنى الحرفي للكلمة.

❊ ❊ ❊

في الساعة الرابعة وسبع عشرة دقيقة من عصر يوم 20 يوليو 1969، بتوقيت شرق الولايات المتحدة، عبرت سفينةٌ فضائية ضخمة تزن خمسة عشر طنًا الغلاف الجوي الرقيق والبارد للأرض باتجاه القمر وحطَّت على فوهةٍ بازلتيةٍ صخرية على سطحه، ليتكشّف أمامها منظرٌ طبيعي لأرضٍ قاحلة فسيحة - «مشهدٌ مهيبٌ للعزلة والكآبة الموحشة»؛ سيتذكر أحد رائدَيْ الفضاء اللذين كانا على متن السفينة: «لقد صُدمت عندما أدركت أن حبة البازلاء الصغيرة تلك، الزرقاء الجميلة، هي كوكب الأرض؛ رفعت إبهامي وأغلقت إحدى عيني، فوجدت أن ذلك الإبهام قد حجب رؤية ذلك الكوكب».

كانت تلك اللحظة لحظة تأملٍ وتفكير على ذلك الكوكب الأزرق الشبيه بحبة البازلاء الذي يلمع في الأفق؛ جاء في تقرير مجلة تايم عن ذلك الحدث في يوليو 1969: «لقد كان إنجازًا عقليًا وعلميًا مذهلًا بالنسبة لمخلوقٍ استطاع في غضون بضعة ملايين من السنين - فترة تعادل لحظة بمعايير الزمن التطوري - أن يقذف نفسه من مجاهل الغابات البدائية إلى النجوم... إنه، بجميع المعايير، برهانٌ جديدٌ دامغٌ على النظرة التفاؤلية الأساسية بأن الإنسان يستطيع أن يحوِّل كل ما يتخيله إلى واقع».

لم يحلم القائمون على الحملة ضد السرطان ببرهانٍ أكثر قوةً من ذلك على صحة مشروعهم الخاص، فمشروع الوصول إلى القمر لم يكن سوى نموذجٍ آخر لعملٍ

«مبرمجٍ» - مخطط، موجه بالهدف، له غايةٌ محدَّدة، وجهوده عالية التركيز - تمكَّن من بلوغ هدفه خلال زمنٍ قياسي. عندما طُلب من «ماكس فاجيت»، مهندس برنامج أبوللو المعروف بتكتمه، أن يعلِّق فيما بعد على التحدي العلمي الرئيسي الذي فرضه الهبوط على سطح القمر أجاب بكلمةٍ واحدةٍ فقط: «السير قدمًا نحو الأمام»؛ كان هناك انطباعٌ بأن القيام بنزهةٍ إلى القمر قد أصبح عملًا تكنولوجيًا سهلًا وبسيطًا، لا يحتاج لأكثر من بناء طائرةٍ نفاثةٍ قوية وتكبيرها عدة مرات، ثم توجيهها مباشرةً نحو القمر.

اللاسكريون، الذين تسمَّروا أمام شاشات التلفزة في بوسطن وواشنطن ونيويورك في ليلة الهبوط على سطح القمر، كانوا أول من التقط تلك الإسقاطات، وهم اعتقدوا كفاجيت أن العنصر المفقود في الحملة ضد السرطان كان نوعًا من السير قدمًا نحو الأمام، دفعةً بسيطةً داخلية عموديةً، تستطيع أن تنتقل بمدى ومستوى جهودهم نحو هدف الشفاء من السرطان.

في الحقيقة، كانوا موقنين بأن تلك الدفعة قد تم العثور عليها أخيرًا، فالنجاحات التي تحقَّقت ضد لوكيميا الطفولة، ومؤخرًا ضد داء هودجكن، براهين دامغة على صحة المبدأ، وهي بمثابة استكشافات أولية متردِّدة في فضاءٍ شاسعٍ غير مكتشف. السرطان، كالقمر، هو أيضًا أرضٌ قاحلةٌ بمشهدٍ مهيبٍ للعزلة والكآبة الموحشة، لكنها أرضٌ على وشك الاستكشاف. بدأت ماري لاسكر تشير في رسائلها إلى مشروع الحرب المبرمجة على السرطان على أنه فتحٌ لـ «فضاءٍ داخلي» (في مقابل الفضاء الخارجي)، موحِّدة بذلك بين المشروعين.

وهكذا شكَّل الهبوط على سطح القمر نقطة انعطافٍ في مسيرة الحملة ضد السرطان؛ في الماضي، كان اللاسكريون يركِّزون الكثير من جهودهم على الحشد والضغط السياسي في واشنطن، وعندما كانت الإعلانات والملصقات توجَّه نحو العامة مباشرةً كانت ذات طابع تثقيفي في الأساس؛ لقد كان اللاسكريون يحبون أن يناوروا في الكواليس مفضِّلين التأييد السياسي على التأييد الشعبي.

لكن بحلول عام 1969، كانت السياسات قد تغيَّرت؛ فقد تقاعد «ليستر هيل»، السيناتور عن آلاباما وأحد أقوى الداعمين لماري لاسكر، بعد عدة عقودٍ من العمل في مجلس الشيوخ؛ والسيناتور «إدوارد كينيدي»، حليف فاربر من بوسطن، كان متورِّطًا بشدة في فضيحة تشاباكويديك (في يوليو 1969، سقطت سيارة تقل كينيدي وأحد العاملين في الحملات الانتخابية من على جسر مارثا فينيارد وغاصت تحت الماء مسببةً غرق العامل؛ اعتبر كينيدي مذنبًا في القضية لأنه غادر مسرح الجريمة وتلقَّى حكمًا مع وقف التنفيذ)

حتى إنه اختفى عمليًا من مجال العمل التشريعي؛ وبذلك أصبح اللاسكريون يتيمين بشكلٍ مضاعف؛ تتذكر لاسكر: «نحن الآن في أسوأ أحوالنا، لقد عدنا إلى المرحلة التي كنا فيها في بداية الخمسينيات عندما.... لم يكن لدينا صديق في مجلس الشيوخ. لقد واصلنا طريقنا بثبات - لكن من دون تعاطفٍ فاعل».

بأصواتهم المكتومة الآن في واشنطن والتعاطف المحدود معهم في مجلس النواب، ومن دون أصدقاء في مجلس الشيوخ، وجد اللاسكريون أنفسهم مجبرين على إعادة النظر في استراتيجية حملتهم - من المناورة السياسية في ما وراء الكواليس إلى حشد وتعبئة العامة في الصفوف الأمامية. باستعادة الأحداث، كانت تلك النقلة في المسار جيدة التوقيت؛ قد يكون نجاح أبوللو 11 قد أثر بشكلٍ دراماتيكي في وجهة نظر اللاسكريين الشخصية عن مشروعهم، لكن الأهم ربما أنه أحدث تبدلًا زلزاليًا في نظرة العامة تجاه العلم. لم يكن هناك كبير شكٍ في أن السرطان يمكن قهره كما تم إخضاع القمر؛ صاغ اللاسكريون عبارة لوصف هذا التشابه بين الأمرين ولوسم المرحلة القادمة في الحملة ضد السرطان هي «الصعود إلى قمر السرطان».

«الصعود إلى قمر السرطان»

إن العلاقة بين الحكومة والعلم في سنوات ما بعد الحرب هي مثالٌ جيد؛ لقد قمنا برفع مستوى العلم خلال أكثر من عقدٍ بقليل إلى درجة غير مسبوقة من التأثير في السياسة الوطنية، وذلك بقليلٍ من التروي وكثيرٍ من الوقار، والآن وهو هناك، لسنا متيقنين تمامًا ماذا سنفعل به.

- ويليام كاري، 1963

ماذا أعطانا سانتا نيكسون مؤخرًا؟

- نيويورك تايمز، 1971

في 9 ديسمبر 1969، في صباح يوم أحدٍ باردٍ، ظهر إعلانٌ على صفحةٍ كاملةٍ من صفحات صحيفة واشنطن بوست:[1]

السيد نيكسون: أنت تستطيع تحقيق المعالجة الشافية من السرطان.

إذا كانت الصلوات مسموعة في السماء فهذه الصلاة هي الأكثر سماعًا:

«الله العزيز، أرجوك، ليس السرطان»

مجددًا، لقد مات أكثر من 318,000 أمريكي من السرطان العام الفائت

هذا العام، سيدي الرئيس، باستطاعتك البدء بوضع حدٍ لهذا البلاء

(1) سينشر أيضًا في صحيفة نيويورك تايمز في السابع عشر من ديسمبر.

بينما أنت تكابد الهموم في ما يتعلق بالميزانية نتوسل إليك أن تتذكر معاناة أولئك الـ 318,000 أمريكي، وعائلاتهم.

... نحن نطالب بمقاربةٍ أفضل للأمر، طريقة أفضل لتخصيص أموالنا لإنقاذ مئات آلاف الحيوات كل عام.

... الدكتور سيدني فاربر، الرئيس السابق للجمعية الأمريكية للسرطان، يؤمن: «إننا قريبون جدًا من الوصول إلى علاجٍ شافٍ للسرطان؛ تعوزنا فقط الإرادة وذلك النوع من المال والتخطيط المحكم الذي صعد بالإنسان إلى سطح القمر».

... إذا خذلتنا، سيدي الرئيس، فسيحصل ما يلي:

واحدٌ من بين كل ستة أمريكيين أحياء الآن، 34,000,000 شخص، سيموت من السرطان ما لم توجد علاجات جديدة

واحدٌ من بين كل أربعة أمريكيين أحياء الآن، 51,000,000 شخص، سيكون لديهم سرطان في المستقبل.

ببساطة، لن يكون بمقدورنا تحمل ذلك.

رافقت ذلك النص صورةٌ مؤثرة في أسفل الصفحة تصور مجموعةً من الخلايا السرطانية وهي تتجمع معًا لتشكل كتلة، وبعض تلك الخلايا كانت تنفصل عن تلك الكتلة لترسل شراذم من خلايا انتقالية صغيرة عبر النص، حيث تقوم هذه الأخيرة بأكل حرفي e وr في كلمة cancer (سرطان)، تمامًا كالثقوب التي تصنعها الانتقالات من سرطان الثدي في العظم.

كانت صورةً لا تنسى، صورة تحدٍ ومجابهة؛ الخلايا تتسلل عبر الصفحة وتتشقلب فوق بعضها بعضًا في نوبة جنون؛ إنها تنقسم بقوةٍ آسرة، وتعطي انتقالاتٍ في الخيال؛ إنه السرطان في صورته الأكثر بدائيةً - عارٍ، كأنه غول، في صورةٍ مكبرة.

كان إعلان التايمز مفترق طرقٍ ذا تأثيرٍ حاسمٍ في تاريخ السرطان، فقد كان إيذانًا ببداية عصر جديد أعلن فيه السرطان خروجه النهائي من دواخل الطب المتوارية في الظل إلى دائرة الضوء الساطع ليتحوَّل بذلك إلى مرضٍ ذي شهرةٍ وطنية وعالمية ومحط اهتمام عموم الناس. كان ذلك الجيلَ من الناس الذي لم يعد يتناقل الأحاديث حول السرطان همسًا؛ صار السرطان في الصحف والكتب، في المسرح والسينما؛ في 450 مقالة في نيويورك تايمز عام 1971، وفي رواية ألكسندر سولجينتسين «جناح السرطان»، قصة عن مشفى للسرطان في الاتحاد السوفيتي، وفي «قصة حب» الفلم الذي أنتج عام

1971، عن امرأة عمرها أربعةٌ وعشرون عامًا ماتت من جراء اللوكيميا، وفي «اقرع الطبل ببطء»، الكتاب الذي صدر عام 1973، عن لاعب بيسبول (ملتقط الكرة) شُخِّصَ لديه داء هودجكن، وفي «أغنية برايان»، قصة نجم فريق كرة القدم الأمريكية شيكاغو بيرز، برايان بيكولو، الذي مات من سرطان الخصية. كذلك ظهر سيلٌ جارفٌ من الفقرات الصغيرة والرسائل في صفحة التعليقات ومساهمات القراء في الصحف والمجلات، كتب في إحداها رجلٌ إلى صحيفة وول ستريت جورنال يصف كيف «غرقت عائلته في العذاب والألم» عندما شُخِّص السرطان لدى ابنه؛ وكتبت مريضة بعد استئصال ثديها: «السرطان يغير حياتك، إنه يبدِّل عاداتك.... كل شيءٌ يصبح مغاليًا».

لكن باستعادة الأحداث يبدو أن شيئًا ما قد تم تحقيقه من خلال تلك المغالاة والمبالغة، صدى أكثر عمقًا - وكأن السرطان قد ضرب على الأوتار الحسَّاسة للقلق التي كانت تهتز للتو في النفس الجمعية. عندما يتغلغل مرضٌ بقوةٍ داخل خيالات عصرٍ ما فغالبًا ما يكون ذلك لأنه اصطدم بالقلق الكامن داخل تلك الخيالات. لقد اجتاح مرض الإيدز حقبة الثمانينات بقوة لأن الجيل نفسه كان مأخوذًا بالحرية والنشاط الجنسي؛ مرض السارس أثار موجة هلعٍ عارمة مع انتشاره الواسع في وقتٍ كانت فيه العولمة والعدوى الاجتماعية مواضيع يحتدم حولها النقاش في الغرب. كل عصر يقوم بإضفاء صورته الخاصة على المرض، والمجتمع يقابل بين محنه الطبية وأزماته النفسية كالمريض المصاب بمرض جسدي نفسي والذي يشكو من أعراض جسدية تعزى لأسباب نفسية. عندما يلامس مرضٌ ما وترًا عميقًا كهذا فسببه غالبًا أن هذا الوتر كان يهتز أصلًا.

كذلك كان الأمر مع السرطان كما وصفه الكاتب والفيلسوف «ريناتا ساليكل»: «لقد حدث تغيرٌ جذري في إدراك موضوع الرعب» في سبعينيات القرن العشرين، حيث تقدّمَ من الخارجي باتجاه الداخلي. في خمسينيات القرن، في ذروة الحرب الباردة، كان الأمريكيون مستغرقين في الخوف من التدمير القادم من الخارج: من القنابل والرؤوس الصاروخية، من مخازن المياه المسمومة، من الجيوش الشيوعية، والغزاة من الفضاء الخارجي؛ لذلك تم إدراك التهديد الذي يتربَّص بالمجتمع على أنه خارجي؛ أفلام الرعب - مقياس درجة القلق في الثقافة الشعبية - كانت تُظهر غزوًا خارجيًا للأرض من الكائنات الفضائية، استعمار الدماغ بكائنات طفيلية، والأجساد المسكونة، أفلام مثل: إنهم يأتون من الفضاء الخارجي أو الرجل من الكوكب إكس.

لكن في أوائل السبعينيات، تبدَّل موضع القلق - «موضوع الرعب» كما وصفه ساليكل - بشكلٍ دراماتيكي من الخارج إلى الداخل؛ لقد تموضع التفسخ والانحلال

والرعب - التفسخ البيولوجي وما يرافقه من تفسخ روحاني - داخل جسد المجتمع ومن ثم داخل جسد الإنسان. كان المجتمع الأمريكي لا يزال مهدَّدًا، لكن التهديد هذه المرة قادمٌ من الداخل؛ انعكس ذلك أيضًا في عناوين أفلام الرعب، على سبيل المثال: طارد الأرواح... لقد أتوا من الداخل.

كان السرطان مثالًا نموذجيًا على ذلك الرعب الداخلي؛ إنه الظهور النهائي للعدو من الداخل؛ خليةٌ غازية زحفت من داخل الجسم لتحتله من الداخل؛ إنها عنصرٌ غريبٌ داخلي، وكما كتب كاتب عمود في إحدى الصحف: «لقد استُبدلت القنبلة الكبيرة بـ C كبيرة[1]»:

«عندما كنت طفلًا يكبر في سنوات الخمسينات كانت هنالك القنبلة «The Bomb»، وهذا الشيء - القنبلة - ينتمي إلى جيل الأطفال الذين عاشوا فترة الحرب... لكن نحن متقلِّبون حتى عندما يتعلَّق الأمر بالخوف. يبدو أننا أسقطنا من حساباتنا اليوم رهاب القنبلة من دون تراجع الأسباب التي أدت إليه بأي شكلٍ من الأشكال. السرطان الآن هو من يقود هذا الاستعراض العسكري. الأطفال متوسطو الحجم الذين أعرفهم يبدو أنهم يعتقدون أن الموت قادم، لا بانفجار بل بورم... السرطان هو هاجس الناس الذين يشعرون بأن الكارثة قد لا تكون نتيجة سياسة عامة موجهة وهادفة بل نتيجة شيءٍ ما من اللامبالاة العرضية غير المقصودة».

كانت هذه التبدُّلات المجازية أكثر قوةً وانتشارًا وتأثيرًا مما يمكن للّاسكريين أن يتخيَّلوه؛ لقد مثَّل إعلان التايمز عملية إعادة تنظيم استراتيجية للقوة، وعبر تصدير رسالتهم إلى الرئيس بعبارة «بالنيابة عن ملايين الأمريكيين» حقَّق اللاسكريون تحوُّلًا بارعًا بشكلٍ تكتيكي؛ في الماضي كانوا يتوسَّلون الأمة للحصول على تمويل من أجل السرطان أمّا الآن فهم يتوسَّلون القيام بهجوم أكثر تنسيقًا ضد السرطان لأجل الأمة، وهم بذلك وجدوا أنفسهم مفوَّضين بسلطاتٍ واسعة في مخيلة العامة. صار الشفاء من السرطان جزءًا لا يتجزَّأ من الحلم الأمريكي؛ أخبر أحد المراقبين المؤرخ «جيمس باترسون»: «أنْ تعارض تخصيص مبالغ مالية ضخمة للحملة ضد السرطان كان بمثابة معارضة الأم وفطيرة التفاح وراية البلاد». في أمريكا، كان ذلك الثلاثي من القوة بمكان حتى إن الرئيس نفسه لا يستطيع أن يتجاهله.

* * *

---

(1) المقصود بـ C هنا الحرف الأول من كلمة Cancer. المترجم.

تميز الرئيس «ريتشارد ميلهاوس نيكسون» بأنه شخصٌ غير صبور وهجومي ويتحرَّك وفق أهدافٍ محددة، وهذا ما جعله متحيزًا بشكلٍ فطري إلى المشاريع غير الصبورة والهجومية وذات الأهداف المحددة؛ كان مفهوم العلم كبحثٍ مفتوح النهايات عن حقائق غامضة يزعجه ويربكه، وكان يشتكي غالبًا من أن العلماء «لا يعرفون شيئًا» عن إدارة العلوم، كما إنه لم يكن متحمِّسًا لفتح اعتماداتٍ مالية بلا حدود للعلوم بشكلٍ خاص. كان هناك اعتقادٌ سائدٌ بأن العلماء، الذين يأكلون الذرة ويزدادون سمنةً بفضلِ الهبات الفدرالية المتزايدة السخاء (كان أعضاء إدارته ينعتونهم بالحمقى أو الأوغاد) أصبحوا متعجرفين وضيقي الأفق، وكان نيكسون يريدهم أن «يتهذَّبوا ويتصرفوا بمسؤولية».

عنى هذا «التهذيب والتصرف بمسؤولية» بالنسبة لنيكسون انتزاع السلطة على العلم من أيدي العلماء الأكاديميين «الحمقى المجانين» وتسليمها إلى كادرٍ جديد من موظفي المكاتب العلميين – مدراء علوم قادرون على تحقيق الانضباط والمسؤولية في العلم. كانت الخطوة التي اتخذها نيكسون باستبدال مستشاره للشؤون العلمية «لي دوبريدج»، عالم الفيزياء الذرية قديم الطراز من كالتيتش، ب»إدْ ديفيد»، المهندس المندفع سريع الحركة الذي أصبح مديرًا في مختبرات بيل للأبحاث، بمثابة رسالة موجهة إلى أفراد المجتمع العلمي ليغيروا سلوكهم. كان ديفيد هذا أول مستشار علمي رئاسي يأتي من أوساط المختبرات الصناعية وليست له علاقة مباشرة بجامعة ما؛ كانت المهمة الموكلة إليه إطلاق عملية علمية فاعلة تعيد توجيه الطاقات العلمية نحو تحقيق أهداف وطنية محدَّدة. ما يحتاجه العلماء – وما يطالب به الناس – ليس «حدودًا لا نهائية» (على طريقة فانيفار بوش)[1] بل منظومة علمية ذات حدود براغماتية ونهايات محددة تمامًا.

بالتالي، كانت مهمة لاسكر أن تقوم بهداية من نزلت عليه الهداية أصلًا. في عام 1969، استعرضت ماري لاسكر عبقريتها الفذة في وضع الاستراتيجيات وتقدَّمت باقتراح بتشكيل لجنة خبراء «محايدة» تسمَّى «لجنة إخضاع السرطان» تكون مهمتها تقديم النصح للرئيس حول الاستراتيجيات الأكثر كفاءةً في إنشاء وتنظيم خطة عمل منهجية ضد السرطان، وكتبت: «هذه اللجنة يجب أن تضم بين أعضائها علماء فضاء، وصناعيين، ومدراء، ومخطِّطين، ومختصين بأبحاث السرطان... ومنوطٌ بها وضع خطة واضحة بالخيارات المتاحة لمعركة غزو السرطان وتقديمها إلى الكونغرس في الولايات المتحدة بأي كلفةٍ كانت».

---

(1) Vannevar Bush: مهندس ومخترع ومدير علمي أمريكي، ترأس مكتب البحث والتطوير العلمي في أمريكا إبان الحرب العالمية الثانية؛ ورد ذكره في الفصل المعنون «هؤلاء الأصدقاء الجدد للمعالجة الكيماوية» باستفاضة. المترجم.

أكّدت لاسكر بالطبع أن لا شيء حيادي في هذه اللجنة (سُمِّيت في نهاية المطاف «مجموعة الاستشاريين»)، فأعضاؤها، الذين تم اختيارهم بدقة، كانوا جميعهم من أصدقائها وزملائها ومؤيديها - رجال ونساء هم في الأصل متحمِّسون للحرب على السرطان. تم انتخاب سيدني فاربر كرئيس مشارك مع السيناتور «رالف ياربورو» من تكساس (كان ياربورور، مثله مثل ليستر هيل، أحد أقدم حلفاء ماري لاسكر في الكونغرس)؛ وعين سولومون جارب بفضل كتابه؛ كما تم استدعاء كل من «جوزيف بورشنال، Joseph Burchenal» من مشفى ميموريال، «جيمس هولاند، James Holland» من روزويل بارك، وهنري كابلان من ستانفورد؛ كذلك انضم إلى المجموعة «بينو شميدت»، شريكٌ في شركة استثمارية بارزة في نيويورك ومتبرِّع رئيسي لمشفى ميموريال، وبفضل كفاءته التنظيمية ونشاطه الدؤوب، طُلب منه في النهاية أن يحل محل فاربر وياربورو في رئاسة اللجنة، وكانت لديه ميزة إضافية تؤهِّله لذلك هي أنه جمهوري ومن الأصدقاء الحميمين للرئيس نيكسون. بذلك، تم الدمج بين السياسة والعلم والطب والمال لإنشاء جبهة وطنية شاملة تخوض المعركة ضد السرطان، ولتعزيز صفة الحيادية «الزائفة» للجنة كتب ياربورو إلى ماري لاسكر في صيف 1970، يطلب منها أن تنضم شخصيًا إلى اللجنة (رغم أنه كتب في أسفل الرسالة: «كان يجب أن تكون رسالتك الرسالة الأولى التي يتم إرسالها؛ إنها عبقريتك، حيويتك، ورغبتك في المساعدة»).

تم نشر التقرير النهائي للمجموعة بعنوان «برنامج وطني لإخضاع السرطان» في شتاء 1970، وكانت نتائجه متوقَّعة: «في الماضي، عندما كانت الحكومة الفدرالية ترغب بإعطاء الأولوية لمشروعٍ علمي رئيسي بحجم المشروع الحالي كانت أحيانًا، بقدرٍ ملحوظٍ من النجاح، تمنح مسؤولية الإشراف على المشروع إلى وكالة مستقلة»؛ لقد اقترحت المجموعة، وهي تحوم حول تلك الفكرة، إنشاء وكالة مستقلَّة خاصة بالسرطان، «ناسا» خاصة بالسرطان.

ستنطلق الوكالة بميزانية بـ 400 مليون دولار، ثم ستزيد مخصصاتها بمقدار 100 - 150 مليون دولار سنويًا، حتى تصل إلى مليار دولار في أواسط السبعينيات. عندما سُئل شميدت عما إذا كان يعتقد أن أمريكا تستطيع أن «تنجز برنامجًا كهذا» أجاب من دون تردد: «نعم، بمقدورنا أن ننجز هذا البرنامج، لا بل ليس بمقدورنا أن لا ننجزه».

****

في 9 مارس 1971، عرض «تيد كينيدي» و«جاكوب جافيتس»، بناء على توصيات اللجنة، مشروع قانون على مجلس الشيوخ - S 1828، قانون إخضاع السرطان - لإنشاء

«السلطة الوطنية للسرطان، National Cancer Authority»، وهي هيئة مستقلة ذاتية الإدارة مسؤولة عن أبحاث السرطان. يتم تعيين مدير هذه المنظمة من قبل الرئيس ويصادَق عليه في مجلس الشيوخ - للتأكيد مجدَّدًا على المستوى العالي جدًا من الاستقلالية. (عادةً، تخضع المؤسسات المختصة بمرض معيَّن، كمؤسسة أمراض القلب مثلًا، للإشراف والمراقبة من قبل NIH). سيقوم مجلس استشاري مؤلَّف من ثمانية عشر عضوًا بتقديم تقارير إلى الكونغرس عن التقدُّم الذي يتم إحرازه، وسيكون أعضاء هذه المجموعة من العلماء والإداريين والسياسيين والأطباء، بالإضافة إلى «أشخاص عاديين» كلاسكر وفوت وبوبست، الذين ستكون مهمتهم الوحيدة هي إبقاء عين الجمهور مصوَّبةً بدقة نحو الحرب. سيكون مستوى التمويل والرقابة العامة والاستقلالية غير مسبوق في تاريخ NIH - وربما في تاريخ العلم في أمريكا.

كانت ماري لاسكر منهمكةً في المناورات وراء الكواليس لحشد الدعم والتأييد لقانون كينيدي/ جافيتس؛ في يناير 1971، سطرت سلسلة من الرسائل إلى أصدقائها العديدين تطلب منهم تأييد ودعم مشروع إنشاء وكالة مستقلَّة للسرطان، وفي فبراير، وقعت بالمصادفة على فكرة تكتيكية براقة: أقنعت صديقتها المقرَّبة «آن لانديرز» (اسمها الحقيقي إيبي ليديرير) من شيكاغو، وهي كاتبة عمود للنصائح مقروء على نطاقٍ واسع، بنشر عمودٍ عن السرطان وقانون كينيدي تمامًا في الوقت الذي يكون فيه التصويت محتدمًا في مجلس الشيوخ.

ظهر عمود لانديرز في 20 أبريل 1971؛ بدأ بشكلٍ مهيب: «أعزائي القراء: إن كنتم تبحثون عن الضحك اليوم فمن الأفضل لكم أن تتخطوا فقرتي. إن كنتم تريدون أن تكونوا جزءًا من مجهودٍ كبير قد ينجح في إنقاذ ملايين الناس - قد تكونون منهم - ابقوا معي رجاءً... كم منا قد طرح هذا السؤال، 'إذا كان بلدنا العظيم هذا يستطيع أن يضع إنسانًا على سطح القمر فلماذا لا نستطيع إيجاد علاجٍ شافٍ للسرطان؟'».

كانت إجابة لانديرز عن هذا السؤال - كرجع صدىً للاسكريين - بأن السرطان يفتقد لا إلى شفاءٍ طبي فقط بل إلى شفاء سياسي أيضًا. «إذا أوصل عددٌ كافٍ من المواطنين أصواتهم إلى ممثليهم في مجلس الشيوخ بأنهم يريدون تمرير القانون 34 - S، فسيمر... صوتوا من أجل 34 - S»، توسَّلت إليهم: «ووقعوا بأسمائكم رجاءً».

حتى لانديرز ولاسكر نفسيهما أصيبتا بالصدمة من «العاصفة الثلجية الهوجاء» من الرسائل التي هبت عليهما. تتذكر الصحفية «باربارا وولترز» عن ذلك: «لقد رأيت الشاحنات تصل إلى مجلس الشيوخ»؛ كانت الرسائل تفرغ بالأكياس - حوالى مليون

رسالة بمجموعها - حتى فاضت بها غرفة البريد الخاصة بمجلس الشيوخ. كتب أحد السيناتورات أنه تلقى ستين ألف رسالة؛ وعلَّقت موظفةٌ ساخطة من المكلفين بفرز وترتيب الرسائل لافتةً كتب عليها: «حاكموا آن لانديرز بتهمة إساءة استعمال المنصب» على مكتبها. كتب «ستيوارت سيمنغتون»، السيناتور من ميسوري، إلى لانديرز يتوسَّل إليها أن تكتب عمودًا آخر تطلب فيه من الناس أن يتوقفوا عن كتابة الرسائل، «أرجوك إيبي، لقد وصلت الرسالة».

تلقى مجلس الشيوخ الرسالة أيضًا؛ في يونيو 1971، عرضت نسخة معدلة من قانون كينيدي/ جافيتس على مجلس الشيوخ، وفي ظهيرة يوم الأربعاء في السابع من يوليو، وبعد دزيناتٍ من الشهادات من العلماء والأطباء، تم طرح المشروع للتصويت؛ في الخامسة والنصف من مساء ذلك اليوم ظهرت نتيجة التصويت: 79 صوتًا مؤيد، وصوت واحد معارض.

***

جاء هذا النصر الحاسم والسريع في مجلس الشيوخ كما خطَّط اللاسكريون بالضبط، والآن، تم توجيه القانون إلى مجلس النواب حيث من المنتظر أن تعيق مروره عقباتٌ أكبر بكثير، لأن للاسكريين عددًا قليلًا من الحلفاء وقدرًا ضئيلًا من النفوذ هناك. طلب مجلس النواب الاستماع إلى مزيدٍ من الشهادات وليس فقط الشهادات المقدمة من المجموعة الخاضعة لوصاية اللاسكريين، كما استطلع الآراء من الأطباء والعلماء والمدراء وصنَّاع السياسة ووجد أن هذه الآراء مختلفة بشكلٍ كبير عن تلك التي قُدمت إلى مجلس الشيوخ. قال «فيليب لي»، مساعد سابق لوزير الصحة، متذمِّرًا: «ليس السرطان مجرد جزيرة معزولة تنتظر برنامجًا مدمِّرًا ليزيلها من الوجود، ولا يمكن مقارنته بأي شكلٍ من الأشكال بإنجاز الصعود إلى القمر - ببرنامج جيميني أو أبوللو - الذي لم يتطلَّب سوى حشد المال والرجال والوسائل المساعدة ووضعها معًا في سلةٍ واحدة مهيبة مع المعرفة العلمية التي نمتلكها أصلًا». مهمة أبوللو ومشروع مانهاتن، النموذجان اللذان ألهما هذه الحرب على السرطان، كانا كلاهما إنجازين تكنولوجيين نهضا على أكتاف مسيرةٍ طويلة وعميقة من الاكتشافات العلمية (الفيزياء الذرية، ميكانيكا السوائل، والديناميكا الحرارية)؛ بالمقابل، نحن نفتقر إلى فهمٍ، ولو سطحيًا، للعملية التي تجعل الخلايا تتحوَّل إلى خلايا خبيثة. أما «سول سبيجلمان»، عالم السرطان من جامعة كولومبيا، فقد التقط الاستعارة المفضلة لدى اللاسكريين: «إن القيام بعملٍ شاملٍ الآن ضد السرطان لهو أشبه بمحاولة الهبوط برجلٍ على سطح القمر من دون معرفة قوانين نيوتن للجاذبية». «جيمس

واطسون»، الذي اكتشف بنية الـ DNA، أطلق سيلًا من الانتقادات اللفظية القاسية على قانونِ مجلس الشيوخ، وسيكتب فيما بعد «القيام ببحثٍ 'ملائم' لا يعني بالضرورة القيام ببحثٍ 'جيد'؛ يجب علينا على وجه الخصوص أن نرفض الفكرة القائلة بأننا سنكون محظوظين... بدلًا من ذلك، سوف نشهد تضخمًا هائلًا لقدراتٍ متواضعة سليمة النية».

جادل آخرون بأن فكرة الحرب الموجهة ضد مرضٍ معين هي من دون شك مأخوذة من ميادين أبحاث أخرى بفضل خاصية التآزر الطبيعي بين فروع المعرفة التي أجبرت علماء السرطان على التفكير «داخل الصندوق». كذلك عبر أحد المدراء في NIH عن استيائه: «بأقل ما يمكن من الكلمات، القانون يقر بأن جميع مؤسسات NIH متساوية، لكن واحدةً منها (NCI) مفضلةٌ على الآخرين»؛ بينما ناقش آخرون بأن التشبيه بالحرب سيكون من دون شك ضربًا من الإلهاء والتشتيت، وهو سيثير لدى الناس حماسةً وأملًا لا قيمة لهما حيث ستكون خيبة الأمل كارثية». كتب «إيرفن بيج»، رئيس تحرير مجلة علمية بارزة: «أنا أعتقد أن هناك مشكلة أمام أبحاث السرطان؛ لقد فقد الناس صبرهم إزاء ما يدركون أنه عجزٌ عن إحراز تقدُّم. بعد أن رأوا ما الذي يمكن تحقيقه من خلال تحليل المنظومات والبحث الموجَّه، والإنجازات ذات التنسيق العالي كالصعود إلى القمر، قاموا بنقل الطريقة ذاتها في التفكير إلى مشروع إخضاع السرطان وصاروا يريدون تحقيق ذلك بشكلٍ تام وبأقصى سرعة». هذه الفقاعة ستنفجر حتمًا إذا توقَّف مشروع السرطان أو فشل.

***

في هذه الأثناء كان صبر نيكسون قد نفد؛ كانت الانتخابات تقترب بسرعة في 1972، وفي وقتٍ مبكر من تلك السنة كان المعلقون، كـ«بوب وايدريتش» من صحيفة شيكاغو تريبيون، قد حدَّدوا مرتكزات النجاح: «إذا استطاع ريتشارد ميلهاوس نيكسون تحقيق هذين الهدفين الكبيرين - إنهاء الحرب في فيتنام وهزيمة الآثار المدمرة للسرطان - فسيحجز لنفسه في تاريخ هذا البلد مكانةً لائقةً شبيهة بمكانة لنكولن لأنه سيكون قد قام بما هو أعظم من وضع إنسان على سطح القمر».

لم يكن وضع حدٍ للحرب في فيتنام هدفًا يمكن تحقيقه في مدىً منظور، أما إطلاق حملةٍ ضد السرطان فكان هدفًا قابلًا للتحقيق إلى حدٍ بعيد، وكان نيكسون راغبًا في إرغام الكونغرس على تمرير قانونٍ للسرطان، أيًا يكن هذا القانون. عندما ذهب شميدت، القادر دومًا على اجتراح حلولٍ ذكية وسريعة للمشاكل، لزيارته في المكتب البيضاوي في خريف عام 1971 (كان أحد أهداف تلك الزيارة اقتراح تسوية ما)، أكد نيكسون لشميدت

مجددًا بأنه ينوي الوصول إلى حلٍ بأساليب ملتوية أو بالقوة: «لا تقلق حيال ذلك، سوف أعتني بالأمر».

في نوفمبر 1971، صاغ «بول روجرز»، العضو الديمقراطي في مجلس النواب عن فلوريدا، قانون تسوية للسرطان، اقترح فيه، بشكلٍ متناغم مع رؤية اللاسكريين، زيادة ضخمة في الميزانية المخصَّصة لأبحاث السرطان، لكنه على النقيض من قانون كينيدي/ جافيتس، اقترح الحد بشكلٍ كبير من استقلالية المعهد الوطني للسرطان NCI. لن يكون هناك «ناسا» خاصة بالسرطان، لكن باعتبار الزيادة الضخمة في التمويل، والتوجيهات الفدرالية المركزة، وتضاعف الأمل والنشاط، سيبقى الاستعمال البلاغي لعبارة «حرب على السرطان» مبررًا بشكلٍ كامل، وسيذهب اللاسكريون ومنتقدوهم ونيكسون جميعهم إلى بيوتهم سعداء.

في ديسمبر 1971، طرح مجلس النواب أخيرًا نسخة روجرز المعدلة من القانون على التصويت، وكانت النتيجة قريبة من الإجماع: 350 صوتًا مؤيدًا، وخمسة أصوات معارضة. بعد أسبوع، قام اجتماعٌ مشترك لمجلسي النواب والشيوخ بحل الاختلافات الصغيرة بين القانونين، وتم إرسال النسخة النهائية من التشريع إلى الرئيس ليوقِّعه.

في 23 ديسمبر 1971، في ظهيرة يومٍ باردٍ وعاصف في واشنطن، وقع الرئيس نيكسون «قانون السرطان الوطني National Cancer Act» في مراسم بسيطة في البيت الأبيض. شرعت الأبواب إلى قاعة الطعام الرسمية وجلس الرئيس بنفسه على مقعدٍ خشبيٍ صغير، بينما تدافع المصورون ليأخذوا المواقع المناسبة للتصوير على الأرضية حول المقعد؛ اتكأ نيكسون ووقَّع القانون بحركةٍ سريعة متأنقة، ثم مرر القلم إلى بينو شميدت، رئيس مجموعة الاستشاريين، وكأنه يهديه إياه؛ ابتسمت ماري لاسكر بابتهاج من كرسيها، أما فاربر فقد اختار ألا يحضر.

كان ذلك التاريخ بالنسبة للاسكريين علامةً على فرحة ممزوجة بالألم؛ كانت المبالغ التي ستخصص لأبحاث السرطان - 400 مليون دولار في 1972، 500 مليون دولار في 1973، و600 مليون دولار في 1974 (ما مجموعه 1.5 مليار دولار على مدى السنوات الثلاث المقبلة) - إنجازًا ضخمًا، وإذا نظرنا إلى المال باعتباره «طاقة مجمَّدة»، كما دأبت ماري لاسكر على وصفه، فهذه المبالغ هي في المحصلة كميةٌ كبيرة من الطاقة سوف يتم الوصول بها إلى درجة الغليان.

لكن تمرير هذا القانون كان أيضًا انعكاسًا للواقع؛ فالرأي السائد بين العلماء (من غير أولئك في مجموعة الاستشاريين) كان بأنه بمثابة هجوم سابقٍ لأوانه على السرطان، وقد

وجهت ماري لاسكر انتقاداتٍ لاذعة إلى الصورة النهائية التي خرج بها، وأخبرت أحد المراسلين: «لم يتضمَّن القانون الجديد شيئًا مفيدًا ولم يقدم أي إضافة جوهرية لقانون مجلس الشيوخ».

أخزت هذه الهزيمة ماري لاسكر وسيدني فاربر، وقادتهما إلى الانسحاب من عالم العمل السياسي للسرطان؛ عاد فاربر إلى بوسطن وراح يداوي جراحه بشكلٍ سري؛ أما ماري لاسكر فقد تقاعدت في شقتها الشبيهة بالمتحف في بيكمان بليس في نيويورك - مقصورة بيضاء ملأى بأثاثٍ وفرشٍ أبيض - وحوَّلت اهتمامها عن السرطان إلى مشاريع تجميل المدن. سوف تواصل بنشاط تنظيم الحملات في واشنطن لتشريع قوانين مرتبطة بالشؤون الصحية، وستطلق «جائزة لاسكر»، وهي جائزة سنوية مخصَّصة للباحثين الذين يحقِّقون إنجازات معرفية مهمة في مجالي الطب والعلوم الحيوية؛ لكن الإصرار والتصميم اللذين ميَّزا جميع نشاطاتها خلال حملة الحرب على السرطان على مدى عقدين من الزمن، والطاقة التي كانت تتمتع بها والتي كانت أشبه بالصهارة التي تستطيع التدفق عبر أي وكالةٍ فدرالية مدمرةً أي شيءٍ يقف في طريقها، بدأت تتبدَّد ببطء. في أبريل 1974، قصدها صحفي شاب ليسألها عن أحد المشاريع الكثيرة التي اقترحتها لتزيين نيويورك بنباتات التوليب؛ في نهاية المقابلة، سألها عن تقديرها لقوتها الذاتية: ألم تكن واحدةً من أكثر النساء قوة ونفوذًا في البلد؟ قاطعته لاسكر فجأةً: «قوية؟ لستُ متأكدة،لا... لو كنت قويةً حقًا لكنت حقَّقت مزيدًا من الإنجازات».

العلماء أيضًا انسحبوا من الحرب، وذلك عائدٌ في جزءٍ منه إلى أن لديهم القليل ليساهموا به فيها؛ لقد كانت الاستعارة البلاغية لكلمة حرب لوصف هذا المشروع تفترض ضمنًا بأن أدوات هذه الحرب وأسلحتها وجيوشها وأهدافها واستراتيجيتها قد تم تحضيرها مسبقًا؛ أما العلم، اكتشاف اللا معروف، فقد نُحِّي جانبًا إلى أطراف المعركة. سوف تمنح الأولوية والأفضلية للتجارب السريرية الضخمة هائلة التمويل التي ستُجرى لاختبار مشاركات دوائية بين أدوية قاتلة للخلايا، أما البحث عن أسباب عامة وحلول شاملة - بما في ذلك فيروسات السرطان - فسيحل في المرتبة الثانية وسيتم تمويله بقوة. كان فاربر قد أعلن أمام الكونغرس في عام 1970: «سوف نقوم بشن هجماتٍ كبيرة على السرطان خلال فترة زمنية قصيرة نسبيًا»؛ وها هو جيشه الآن «يسير قدمًا» رغم أنه وماري لاسكر قد أقصيا نفسيهما بإرادتهما عن صفوفه الأمامية.

إلا أن هذا القانون كان شيئًا شاذًا، لقد صمم بحيث يكون قادرًا على استرضاء جميع زبائنه لكنه لم يكن قادرًا على إقناع أيٍ منهم؛ NIH، اللاسكريون، العلماء، جماعات

الضغط، الإداريين، والسياسيين - ولكلٍ أسبابه الخاصة - شعروا بأن هذا القانون الذي تمت صياغته كان إما قليلًا جدًا أو كثيرًا جدًا؛ إلا أن التقييم الأكثر سوءًا له جاء من صفحات افتتاحية صحيفة شيكاغو تريبيون: «البرنامج الذي يتم إنجازه على عجل لا يمكن أن يؤدي إلا إلى نتيجة واحدة: انهيار».

***

في وقتٍ متأخرٍ من عصر يوم 30 مارس 1973، دوّى صوت إنذارٍ خاص ينبئ بوجود حالةٍ طبيةٍ طارئة قصوى عبر طوابق مبنى «صندوق جيمي»؛ كان يدق بإلحاح عبر الأبواب المفتوحة لعيادة الأطفال، مرورًا بالممرات ذات الجدران المزيّنة برسومات الكارتون، وأسرة الجناح المغطاة بملاءات بيضاء والمشغولة بأطفال بأنابيب داخل أوردتهم، وعلى طول الطريق باتجاه مشفى بريغام والنساء حيث كان فاربر قد تدرَّب كطبيب متمرن؛ بدا هذا الصوت وكأنه يستعيد مسيرة حياة فاربر.

هرعت مجموعة من الأطباء والممرضات بثياب العمليات باتجاه السلالم، واستغرقت رحلتهم وقتًا أطول من المعتاد بقليل لأن وجهتهم كانت الطرف البعيد من المشفى صعودًا إلى الطابق الثامن؛ في الغرفة جيدة التهوية ذات النوافذ الطويلة وجدوا فاربر منحنيًا نحو الأمام ورأسه متكئٌ على مكتبه؛ لقد توفي بسبب أزمة قلبية. كان قد أمضى ساعاته الأخيرة يناقش مستقبل صندوق جيمي والاتجاه الذي تسير فيه الحرب على السرطان. كانت أوراقه مرتبةً بأناقة على الرفوف حوله، من كتابه الأول عن الفحص بعد الوفاة إلى المقالة الأحدث عن التقدم في علاج اللوكيميا والتي وصلته في هذا الأسبوع بالضبط.

تدفقت النعايا من جميع أنحاء العالم، ولعل النعي التي كتبتها ماري لاسكر كانت الأكثر إيجازًا وإخلاصًا، فهي لم تفقد صديقها فقط بل جزءًا منها: «بالتأكيد، لن يكون العالم هو نفسه أبدًا».

***

من مكتب الأطباء في معهد دانا - فاربر للسرطان، على بعد بضع مئاتٍ من الأقدام عبر الشارع عن المكان الذي توفي فيه فاربر في مكتبه، اتصلتُ بكارلا ريد؛ كان ذلك في صباح يوم حارٍ ورطبٍ من شهر أغسطس 2005 في بوسطن؛ رد على الهاتف صوت طفلٍ قبل أن أُترك في الانتظار؛ في الخلفية، كنت أسمع الضجيج الرتيب لسكان المنزل في أقصى درجاته: قرقعة الأطباق والأواني، أجراس الأبواب، أصوات تحذير، وصوت مذياع يهتف بأخبار الصباح؛ جاء صوت كارلا على الهاتف، وتوتَّرت نغمته فجأةً حالما تعرفت على صوتي.

قلتُ: «لديَّ أخبار، أخبارٌ جيدة».

كانت نتيجة فحص نخاع العظم قد وصلت للتو؛ عقيداتٌ قليلة من خلايا دم طبيعية كانت تنمو من جديد بين شدف العظم والخلايا الشحمية - علاماتٌ على تجدد النخاع واستعادته لمساحاته السابقة - دون أي أثرٍ للوكيميا في أي مكان. تحت المجهر، ما كان مستعمَرًا بالسرطان يومًا ما كان يعود رويدًا رويدًا إلى الحالة الطبيعية؛ كان ذلك الحدث المهم الأول في سلسلة الأحداث الكثيرة التي سنمر عبرها معًا؛ كان لحظةً للاحتفال.

قلت: «تهانينا كارلا، أنتِ الآن في حالة هجوعٍ تام».

الجزء الثالث

«هل ستطردني إن لم أستطع أن أصبح أفضل؟»

التوقعات تفشل غالبًا، عندما تكون واعدة؛
وتصيب غالبًا، عندما يتلاشى الأمل
ويستوطن اليأس

- ويليام شكسبير، في «كل شيء جيد عندما تكون النهاية جيدة»

لقد رأيت لحظة عظمتي... تومض
ورأيت الخادم السرمدي (الموت)... يحمل معطفي مقهقهًا
باختصار، كنت خائفًا

- تي. إس. إليوت

أنتِ بالطبع محقةٌ تمامًا عندما تقولين بأننا لا نستطيع أن نواصل المطالبة بمزيدٍ من المال من الرئيس ما لم نبد بعض التقدم.

- فرانك روسشر، مدير البرنامج الوطني للسرطان، إلى ماري لاسكر، 1974

«نحن نثق بالله فقط.
أما الآخرون فيجب أن تكون لديهم معطيات»

لا مكان للأيديولوجيا في العلم؛ والأيديولوجيا المطلقة تسقط بشكلٍ مطلق.

- روبرت نيزبيت

اتباع المذاهب التقليدية في الجراحة هو كاتباع المذاهب التقليدية في مجالات الفكر الأخرى... إنه يكاد أن يصبح دينًا.

- جيوفري كينيس

هل تعني أنني خضعت لاستئصال ثدي بلا نتيجة؟

- روز كوشنر

كان فاربر محظوظًا لأنه عاش في الزمن المناسب، ولعله كان محظوظًا أكثر لأنه مات أيضًا في الزمن المناسب، فالسنة التي توفي فيها، 1973، كانت استهلالًا لفترة عصيبةٍ من التمزّق والنزاع في تاريخ السرطان، تهشّمت فيها النظريات ودخلت عملية اكتشاف الأدوية مرحلة من الركود، بينما فترت همة التجارب السريرية وتحوّلت الملتقيات الأكاديمية إلى ساحاتٍ للمشاجرات والمناكفات؛ أخذ المعالجون الشعاعيون والمعالجون الكيماويون والجرّاحون يتقاتلون بعنف من أجل السلطة والنفوذ والحصول

على المعلومات، وبدت الحرب على السرطان، أحيانًا، وكأنها أضحت حربًا داخلية ضمن منظومة القوى المشاركة في الحرب ضد السرطان.

بدأ الانهيار في قلب طب الأورام ذاته، فقد عرفت الجراحة الجذرية، إرث هالستد الأثير، قفزةً مذهلةً في الخمسينيات والستينيات، وراح أحفاد هالستد من الجراحين المميزين والصريحين - مثل كوشمان هاجنسن وجيروم أوربان - يقفون في المؤتمرات الجراحية حول العالم ليعلنوا بأنهم قد تفوقوا على أستاذهم ذاته في المدى الذي وصلت إليه «الجذرية» في عملياتهم الجراحية؛ كتب «هاجنسن» في عام 1956: «في الهجوم الجراحي الذي قمت به ضد كارسينوما الثدي اتبعت المبدأ الأساسي الذي يقول بأن درجة قوة هذا المرض، حتى في مرحلته المبكرة، تحتم عليَّ أن أقوم بجراحةٍ جذرية بقدر ما يسمح الواقع التشريحي لي بذلك».

وهكذا تطور استئصال الثدي الجذري إلى استئصال الثدي «فوق الجذري superradical»، ثم إلى «الجذري الأقصى ultraradical»، وهذه الأخيرة هي عملية جراحية ضخمة مشوِّهة ذات وطأة إمراضية شديدة يقوم فيها الجراح باستئصال الثدي والعضلات الصدرية والعقد اللمفاوية الإبطية وجدار الصدر، وأحيانًا الأضلاع وأجزاء من عظم القص، وعظم الترقوة، والعقد اللمفاوية العميقة داخل الصدر.

بذلك، أصبح هالستد القديس المكرَّس لجراحة السرطان وأحيطت نظريته الشاملة عن السرطان بهالةٍ من القدسية؛ كان هالستد قد دعا تلك النظرية، على طريقة شكسبير في التعبير، «النظرية النابذة»، انطلاقًا من أن السرطان، كلعبة دولاب هواء شريرة[1]، يميل للانتشار على شكل أقواسٍ متنامية ناشئةٍ من بؤرةٍ مركزيةٍ واحدة في الجسم؛ كما كان يزعم بأن سرطان الثدي يتسلل من الثدي إلى العقد اللمفاوية تحت الإبط (تلك العقد التي سمَّاها بطريقة شعريةٍ أيضًا العقد «الحارسة»)، ثم يتحرك متثاقلًا عبر الدم إلى الكبد والرئتين والعظام. إن مهمة الجراح هي أن يعيق هذا الانتشار النابذ للسرطان عبر إخراج جميع أجزائه من الجسم، وكأنه يوقف العجلة عن الدوران ويحطمها. بكلماتٍ أخرى، يعني ذلك أن يعالَج سرطان الثدي المبكر بشكلٍ هجومي وحاسم؛ كلما استأصل الجراح أكثر كان الشفاء أكبر.

أصبح هذا العمل الهوسي شكلًا من أشكال العلاج حتى بالنسبة للمرضى، فكانت

(1) لعبة دولاب الهواء «pinwheel»: عبارة عن لعبة مؤلفة من أرياش مروحة صغيرة خفيفة الوزن مثبتة في طرف عصا صغيرة، يدورها الهواء حول محورها. المترجم.

النساء تكاتب الجراحين بإعجابٍ وإجلال، وتتوسَّلهم كي لا يقتصدوا في استئصالاتهم الجراحية، وكأن الجراحة طقسٌ لاهوتي سيخلصهن من السرطان ويعيد لهن الصحة والعافية في الوقت ذاته. لقد تحول هاجنسن من جراحٍ إلى شامان[1]، وكتب عن مرضاه: «بدرجةٍ ما، لا شك في أنهم يلقون بعبء مرضهم علّى كاهلي»؛ بينما كتب جراحٌ آخر - بشكلٍ مثيرٍ للخوف - بأنه أحيانًا «يجري الجراحة على سرطان الثدي فقط لتأثيرها الإيجابي على معنويات المريضة»، ثم أعطى رأيه الخاص: «أنا لا أشعر باليأس من إمكانية شفاء الكارسينوما في مكانٍ ما في المستقبل، لكنني أعتقد أن تحقيق هذا الإنجاز المبارك لن يكون بمبضع الجراح أبدًا».

***

قد يكون هالستد قد قام بهداية جيلٍ كاملٍ من الأطباء في أمريكا إلى الإيمان بـ «الإنجاز المبارك» لمبضعه الجراحي، لكن قوة نظريته النابذة كانت تهن وتذوي كلما كان المرء يبتعد أكثر عن بالتيمور في ما يبدو، ففي مشفى بارثولوميو في لندن، كان هناك طبيبٌ شابٌ يدعى «جيوفري كينيس، Geoffrey Keynes» لم يكن مقتنعًا بكل ذلك.

في أغسطس 1924، قام كينيس بفحص مريضةٍ مصابةٍ بسرطان الثدي، وهي امرأةٌ هزيلةٌ ضعيفةٌ عمرها سبعةٌ وأربعون عامًا، اشتكت من كتلةٍ خبيثةٍ متقرِّحةٍ في ثديها؛ كانت الجراحة الجذرية هي العلاج الفوري لمريضةٍ كهذه في بالتيمور في نيويورك، لكن كينيس كان متخوِّفًا من هشاشة الحالة العامة لمريضته، لذلك لجأ إلى استراتيجيةٍ جراحية محافظةٍ بدلًا من تلك الجذرية غير التمييزية التي كانت ستقتلها دون شك على طاولة العمليات. كان كينيس قد لاحظ بأن المعالجين الشعاعيين، كإيميل جروباي، قد أثبتوا فعالية أشعة إكس في معالجة سرطان الثدي، لذلك قام بدفن خمسين ميلليغرامًا من الراديوم في ثديها بهدف تشعيع الورم وأخضعها للمراقبة ليلاحظ النتائج، وهو غير آملٍ بأكثر من تلطيف حالتها وتخفيف أعراضها؛ فوجئ كينيس بالتحسن الملحوظ الذي حدث، وكتب: «لقد شُفيت القرحة بسرعة، وصغر حجم الكتلة ككل وأصبحت أقل قساوةً وأقل ثباتًا»؛ لقد تراجعت الكتلة بسرعة كبيرة، وفكَّر كينيس بأنه قد يستطيع الآن إجراء جراحةٍ صغرى غير جذريةً لاستئصال الكتلة بشكلٍ كامل.

منحه نجاحه ذاك مزيدًا من الشجاعة، وبين عامي 1924 و1928، جرَّب كينيس

(1) الشامان Shaman هو شخص يمتلك القدرة على معالجة المرضى أو استئصال الأرواح الشريرة منهم لدى بعض الشعوب الأصلية في أمريكا. المترجم.

تكتيكاتٍ متنوعة على الاستراتيجية ذاتها، ووجد بأن أكثر هذه التكتيكات نجاحًا كان مزيجًا حذرًا من الجراحة والإشعاع، بدرجاتٍ صغيرة من كليهما. قام باستئصال الكتل الخبيثة استئصالًا موضعيًا بعملياتٍ صغرى (دون اللجوء إلى الجراحة الجذرية أو الجذرية القصوى)، ثم أتبع ذلك بتعريض الثدي للإشعاع؛ لم يكن هناك تسليخٌ للعقد، ولا اقتلاع للترقوة، ولا استئصالات واسعة تمتد على مدى ست أو ثماني ساعات؛ لا شيءَ جذريًا الآن؛ وحالةً تلو أخرى، وجد كينيس وزملاؤه أن معدلات النكس لديهم كانت على أقل تقدير مماثلةً لتلك التي في نيويورك أو بالتيمور، وذلك من دون الزج بالمرضى في أتون الجراحة الجذرية.

في عام 1927، استعرض كينيس خبرته العملية في المشاركة بين الجراحة الموضعية والإشعاع في تقريرٍ تقني قدمه إلى قسمه، كتب فيه بتحفظٍ ملحوظ: «بالنسبة لبعض حالات سرطان الثدي، قد يكون التوسُّع في الجراحة إلى ما هو أكثر من الاستئصال الموضعي غير ضروري»، كان كل شيءٍ في هذه العبارة مصاغًا بعنايةٍ وحذر، وكأنه نحتها بمبضعه الجراحي، وكان معناها الضمني خطيرًا، فإذا كانت الجراحة الموضعية قد أتت بنتائج مماثلة للجراحة الجذرية فهذا يعني أن نظرية هالستد النابذة يجب أن يُعاد النظر فيها؛ لقد أعلن كينيس الحرب على الجراحة الجذرية بشكلٍ مخاتل بأن وخزها بمبضعٍ بحجم دبوس.

لكن أتباع هالستد في أمريكا سخروا من جهود كينيس وأطلقوا على عمليته الموضعية لقب «استئصال الكتلة lumpectomy»؛ كان هذا الاسم أشبه بنكتة بذيئة أو بفلم كارتون جراحي يقوم فيه طبيبٌ يرتدي مريولًا أبيض باقتلاع جزءٍ من الجسم ويسميه «كتلة»، وتم تجاهل نظرية كينيس وعمليته من قبل الجراحين الأمريكيين على نطاقٍ واسع. كان كينيس قد نال شهرةً لفترةٍ وجيزة في أوروبا لدوره الرائد في عمليات نقل الدم إبان الحرب العالمية الأولى، أما تحديه للجراحة الجذرية فقد تم دفنه بصمت.

كان كينيس لَيبقى منسيًا من قبلِ الجراحين الأمريكيين لولا سلسلةٍ من الأحداث المصيرية؛ ففي عام 1953، قام زميلٌ لكينيس، كان في إجازةٍ مدفوعة الأجر من مشفى القديس بارت في عيادة كليفيلاند في أوهيو، بإلقاء محاضرة عن تاريخ سرطان الثدي ركَّز فيها على ملاحظات كينيس حول الجراحة الصغرى في الثدي، وكان من بين الحضور في تلك الأمسية جراحٌ شاب يُدعى «جورج بارني كرايل، George Barney Crile». لم يلتقِ كرايل بكينيس أبدًا لكن كان بينهما دَينٌ فكريٌ قديم، فوالد كرايل كان رائد عمليات نقل الدم في أمريكا، وكتب كتابًا مدرسيًا عن الموضوع كان مقروءًا على نطاقٍ واسع،

وكان كينيس قد تعلَّم إبان الحرب العالمية الأولى أن ينجز عمليات نقل الدم باستعمال أوعيةٍ زجاجيةٍ معقمة مخروطية الشكل، أدوات صمِّمت جزئيًا من قبل د. كرايل الأب.

كتب الكاتب «أميتاف غوش» بأن الثورات السياسية غالبًا ما تقع في فناءات القصور، في أماكن قائمةٍ على حافة السلطة، لا هي داخلها ولا هي خارجها، أما الثورات العلمية فهي على العكس تحدث في الأقبية، في أماكن نائية انفصلت عن مسارات التفكير السائدة؛ إلا أن الثورة في مملكة الجراحة كان لا بد وأن تنبثق من قلب العرين الداخلي للجراحة، لأن الجراحة هي بطبيعتها مهنة موصدة أمام الدخلاء والغرباء. كان ينبغي على المرء لكي يدخل فقط إلى مسرح العمليات الجراحية أن يُنقع في الماء والصابون والأعراف الجراحية، أما لكي يحدث تغييرًا في الجراحة فكان ينبغي عليه أن يكون جرَّاحًا.

كان كرايل الأب والابن مثالين نموذجيين للجرَّاح العالم ببواطن الأمور في عالم الجراحين؛ فالأب، وهو من أوائل المؤيِّدين للجراحة الجذرية، كان معاصرًا لهالستد، أما الإبن فقد تعلَّم عملية استئصال الثدي الجذري من طلاب هالستد نفسه. كان كرايل الأب والابن متشرِّبين لتراث هالستد ومثَّلا ركيزتين أساسيتين من ركائز الجراحة الجذرية على مدى أجيال، لكن كرايل الابن، كما كينيس في لندن، كانت قد بدأت تساوره الشكوك حول عملية استئصال الثدي الجذري. كانت الدراسات التي أجريت على الفئران (من قبل سكيبر في آلاباما، مع آخرين) قد أظهرت أن الأورام التي غُرست في الحيوانات لم تتصرف بالطريقة التي كان هالستد ليتخيلها، فعندما ينمو ورمٌ كبيرٌ في أحد المواقع كانت الانتقالات المجهرية الناشئة منه غالبًا ما تتجاوز العقد المحلية لتظهر في مواقع بعيدة كالكبد والطحال؛ لم يكن السرطان يتحرَّك وفق القوة النابذة، أي لم يتبع مساراتٍ لولبية منتظمة أكبر فأكبر، بل كان انتشاره شاذًا وغير منتظم ولا يمكن التنبؤ به. مع استغراق كرايل في قراءة معطيات كينيس بدأت النماذج القديمة تصبح فجأةً ذات معنى: ألم يلاحظ هالستد أيضًا بأن المرضى قد ماتوا بعد أربع أو خمس سنوات من إجراء الجراحة الجذرية بسبب انتقالات «خفية»؟ هل يمكن أن يكون سرطان الثدي لدى هؤلاء المرضى قد انتقل إلى أعضاء بعيدة حتى قبل الجراحة الجذرية؟

وهكذا بدأ هذا المسار المنطقي يتبلور في فكرة واضحة لدى كرايل: إذا كان الورم محدودًا موضعيًا في البداية، عندئذٍ يمكن استئصاله بشكلٍ كافٍ بالجراحة الموضعية والإشعاع، ولن يكون للاستئصال الإضافي للعقد والعضلات أي نفع يُرتجى. بالمقابل، إذا كان سرطان الثدي قد انتشر أصلًا خارج الثدي فستكون الجراحة هنا عديمة النفع على أي حال، والجراحة الأكثر هجوميةً ستكون ببساطة أكثر عبثيةً بشكلٍ هجومي أيضًا؛

استنتج كرايل أن سرطان الثدي هو إما مرضٌ موضعيٌ في جوهره وبالتالي يمكن إشفاؤه بعملية استئصال ثدي أصغر حجمًا، أو مرضٌ جهازي في جوهره وبالتالي غير قابلٍ للشفاء حتى بأكثر العمليات الجراحية إنهاكًا وإرهاقًا.

تخلَّى كرايل سريعًا عن عملية استئصال الثدي الجذري تمامًا وبدأ بدلًا من ذلك يجري عملياتٍ بطريقة مشابهة لطريقة كينيس بمقاربةٍ جراحية محدودة (دعاها «استئصال الثدي البسيط simple mastectomy»)، وخلال ست سنوات تقريبًا وجد أن عمليته «البسيطة» كانت مشابهةً بدرجةٍ كبيرة من حيث النتيجة لمقاربة كينيس القائمة على استئصال الكتلة + التشعيع، حيث لم يختلف معدل النجاة للمرضى الذين عولجوا بأيٍ من الطريقتين عن معدل النجاة للمرضى الذين عولجوا تاريخيًا باستئصال الثدي الجذري؛ وهكذا، وقع كلٌ من كينيس وكرايل على الحقيقة السريرية ذاتها في ما يبدو رغم ما يفصل بينهما من محيطٍ شاسعٍ وسنواتٍ أربعين من الممارسة السريرية.

لكن هل كانت حقيقةً فعلًا؟ لم يكن لدى كينيس وسيلة لإثبات ذلك، فحتى ثلاثينيات القرن العشرين، كان المألوف أن تُصمَّم التجارب السريرية لإثبات نتائج إيجابية: المعالجة A أفضل من المعالجة B، أو الدواء X يتفوَّق على الدواء Y؛ أما لإثبات نتيجة سلبية - الجراحة الجذرية ليست أفضل من الجراحة التقليدية - فكانت هناك حاجةٌ إلى نموذج جديد من الوسائل الإحصائية.

إن ابتكار هذه الوسيلة سيكون ذا تأثيرٍ بالغٍ في تاريخ طب الأورام، ذلك الفرع من الطب الذي يحدوه أملٌ متزايدٌ بشكلٍ خاص، وهو بالتالي عرضةٌ بشكلٍ خاص أيضًا لادعاءات واهيةٍ بالنجاح ولا أساس لها من الصحة.

في عام 1928، بعد أربع سنواتٍ من شروع كينيس في عملياته لاستئصال الكتل من الثدي في لندن، تقدم اختصاصيان بالإحصاء، هما «جيرزي نيمان» و«إيغون بيرسون»، بمنهج متناسق لتقييم قضية إحصائية سلبية، يقوم على استحضار مفهوم إحصائي يسمَّى «الطاقة»؛ يعني مفهوم «الطاقة» بعباراتٍ مبسَّطة قياس قدرة اختبار أو تجربة ما على دحض فرضيةٍ ما. فكَّر نيمان وبيرسون بشكلٍ بديهي بأن قدرة العالِم على رفض فرضيةٍ ما يعتمد بشكلٍ حاسم على حجم العينة التي اختبر بها تلك الفرضية، أي على عدد العينات التي تم اختبارها بشكلٍ مستقل. إذا قارن المرء بين خمس عمليات استئصال ثدي جذري وخمس عمليات استئصال ثدي تقليدي ولم يجد اختلافاتٍ في النتائج، فمن الصعب الخروج باستنتاج ذي قيمة حول النتيجة، لكن إذا تمت المقارنة بين ألف حالة من العمليتين وكانت النتائج متطابقة بشكلٍ تام فعندئذٍ يمكن القول بثقة تامة إن الجراحة الجذرية ليست أكثر فائدة من تلك التقليدية.

هنا تمامًا، في عمق تلك العلاقة من التبعية (تبعية مصداقية النتيجة لعدد العينات المختبرة) يكمن أحد أغرب الفخاخ في الطب؛ تحتاج أي تجربةٍ لكي تكون «قوية» بما يكفي لأن يكون عدد المرضى الداخلين فيها كافيًا، ولكي يجمع العالم القائم بالتجربة هذا العدد من المرضى ينبغي عليه أن يقنع الأطباء بالمشاركة في التجربة، أولئك الأطباء الذين هم بالضبط أقل الناس اهتمامًا برفض نظرية ما أو دحضها. في ما يتعلَّق بسرطان الثدي، الاختصاص الذي ارتبط اسمه بالجراحة الجذرية ارتباطًا وثيقًا، كانت هذه الخلافات مستعرة بشكلٍ خاص؛ على سبيل المثال، لم يكن ممكنًا إجراء تجربة سريرية على سرطان الثدي من دون مباركة صريحة وواضحة من نجوم الجراحة من قبيل هاجنسن وأوربان وبمشاركتهما، وحتى هؤلاء الجراحون، وجميعهم يتحدَّرون من سلالة هالستد الجراحية، هم آخر من يمكن أن يكفل تجربةً سريريةً قد تشكِّك في النظرية التي اعتنقوها بشغف ودافعوا عنها على مدى عقود. عندما تساءل المنتقدون عما إذا كان هاجنسن قد أبدى انحيازًا في تقييمه عندما اختار أفضل حالاته فقط، قام الأخير بتحدي الجراحين بأن يحقِّقوا ما حقَّقه من نجاحٍ مذهل باستعمال الطرق البديلة الخاصة بهم: «تفضل وإتني بما أتيتُ به».

إذن حتى كرايل، وبعد اكتشاف كينيس بأربعين سنة بالتمام والكمال، لم يستطِع القيام بتجربة تدحض عملية هالستد لاستئصال الثدي، فالممارسة ذات المنظومة التراتبية في الطب، وثقافته الداخلية، وشعائره الخاصة في الممارسة («إنجيل مهنة الجراحة» كما دعاها كرايل ساخرًا)، كانت مرتبة بشكلٍ مثالي لمقاومة التغيير وتخليد المعتقدات والممارسات التقليدية. لقد وجد كرايل نفسه في حالة صراعٍ مع قسمه الخاص وأصدقائه وزملائه، والأطباء الذين سيحتاجهم لإجراء التجربة المبتغاة هم أنفسهم من أشد المعارضين لها؛ إن «القوة» بالمعنى العادي للكلمة تعارضت مع «القوة» بمعناها الإحصائي، فالجرَّاحون الذين عانوا الأمرين لخلق عالم الجراحة الجذرية هم بالتأكيد غير متحمِّسين لإحداث ثورةٍ فيه.

* * *

سيكون فك عقدة هذا التقليد الجراحي من نصيب جراحٍ من بنسلفانيا يُدعى «بيرنارد فيشر، Bernard Fisher»؛ فيشر هذا كان شخصًا طموحًا عنيدًا، صعب المراس ومفعمًا بالنشاط، رجلًا مصمَّمًا على صورة هالستد - كان قد تدرَّب في جامعة بيتسبرغ التي لم تكن أقل انغماسًا في العرف الهالستدي العريق للجراحة الجذرية من مشافي نيويورك وبالتيمور، إلا أن فيشر كان ينتمي إلى جيلٍ شابٍ من الجراحين يبعد عن هالستد مسافةً

زمنية كافيةً تسمح له بانتقاد اختصاص الجراحة دون تقويض مصداقيته الذاتية. كان فيشر قد فقد أيضًا (ككرايل وكينيس) إيمانه بالنظرية النابذة للسرطان، وكان كلما اطلع أكثر على نتائج عمل كينيس وكرايل كلما ازدادت قناعته بأن عملية استئصال الثدي الجذري لم يكن لها أساسٌ في الواقع البيولوجي، بل العكس هو الصحيح، وكتب: «لقد صار واضحًا بأن تلك الشبكة من الخيوط المتشابكة الموجودة على ظهر قطعة القماش المزخرفة، شكلت فعلًا تصميمًا جميلًا أو نموذجًا له معنى، أو فرضيةً، عندما تم النظر إليها بطريقة معينة... لكن ذلك لم يكن الوجه الصحيح للقطعة، لقد كانت مقلوبةً رأسًا على عقب».

إن الطريقة الوحيدة لإعادة قطعة النسيج المقلوبة رأسًا على عقب من النظرية الهالستدية إلى وضعها الصحيح هي إجراء تجربة سريرية مضبوطة لاختبار استئصال الثدي الجذري في مقابل كلٍ من استئصال الثدي البسيط واستئصال الكتلة بالإضافة إلى الإشعاع، لكن فيشر كان يعرف أيضًا بأن المقاومة أمام تجربةٍ كهذه ستكون عنيفة، وأن معظم الجرَّاحين الأكاديميين، الغارقين في غرف عملياتهم وأقدامهم مثبتةٌ عميقًا إلى جذور الجراحة الجذرية، هم الأقل احتمالًا لأن يتعاونوا.

لكن شخصًا آخر في غرفة العمليات تلك كان قد بدأ بالاستيقاظ، إنه ذلك الجسد المشبَّع بالإيثير، المسجَّى على الطرف البعيد لمبضع الجراح، والذي صمت طويلًا: مريض السرطان. في أواخر ستينيات القرن كانت العلاقة بين الأطباء والمرضى قد بدأت تتغير بشكلٍ دراماتيكي، فالطب الذي اعتبر في وقتٍ من الأوقات معصومًا عن الخطأ في آرائه وأحكامه، كان يتحوَّل الآن ليصبح معرَّضًا لارتكاب الأخطاء، أخطاءٌ وعيوب بدا بأنها كانت تتراكم بوضوحٍ حول قضايا صحة النساء. دواء الثاليدوميد، الذي وُصف على نطاقٍ واسع لمعالجة الغثيان و«القلق» المرافقين للحمل، تم سحبه بسرعة من السوق في عام 1961 بسبب ميله للتسبب بتشوهات شديدة للجنين. في تكساس، قامت «جين رو» (اسمٌ مستعار) بمقاضاة الولاية لأنها منعتها من إجهاض جنينها في عيادةٍ طبية، ولتطلق بذلك ما عرف بقضية «رو ضد ويد» حول الإجهاض، وتسلط الأضواء على العلاقة المعقَّدة التي تربط بين الولاية والسلطة الطبية والنساء. بالمختصر، مهَّدت المساواة السياسية بين الجنسين الطريق أمام المساواة الطبية بينهما، واتضحت أمام الرأي العام حقيقة أن إحدى أكثر العمليات الجراحية التي أجريت على أجساد النساء شيوعًا وأكثرها تشويهًا لم يتم أبدًا اختبارها بشكلٍ رسميٍ في تجربةٍ موثوقة، ما أثار حالةً من الانزعاج الشديد لدى جيل جديد من النساء؛ «ارفضن الخضوع لعملية استئصال الثدي الجذري»، هكذا كان كرايل يحث مرضاه في عام 1973.

وهذا ما فعلته المريضات فعلًا؛ «راشيل كارسون»، مؤلفة «ربيع صامت» وصديقة مقربة من كرايل، رفضت الخضوع لاستئصال ثدي جذري (باستعادة الأحداث تبيَّن أنها كانت على حق لأن السرطان كان قد انتشر لديها إلى العظام وكانت الجراحة الجذرية عديمة النفع بالنسبة لها)؛ كذلك رفضت «بيتي رولين» و«روز كوشنر» الجراحة الجذرية وانضمتا إلى كارسون في تحدي الجراحين الجذريين. كانت رولين وكوشنر بشكلٍ خاص - كلتاهما كاتبة مبدعة متواضعة ولديها أسلوب بسيطٌ ومباشرٌ واستفزازي بشكلٍ ذكي في الكتابة - ماهرتين في تحدي التقاليد المغرورة للجراحة، أغرقتا الصحف والمجلات بالافتتاحيات والرسائل، كما كانتا دائمتي الحضور - من دون دعوة غالبًا - في المؤتمرات الطبية والجراحية حيث كانتا تقاطعان الجراحين في الكلام من دون خوف وتسألانهم عما لديهم من معطيات وأبحاث حول الجراحة الجذرية، وتشدِّدان على حقيقة أن عملية استئصال الثدي الجذري لم يتم إخضاعها للاختبار أبدًا. كتبت كوشنر: «لحسن حظ النساء... الأعراف الجراحية تتغير»؛ لقد بدا الأمر وكأن تلك المرأة الشابة في قصة هالستد العالقة في الأذهان - المريضة التي كان هالستد «يكره أن يشوِّهها» - قد استيقظت وهي على نقالتها وبدأت تسأل لماذا كان جراح السرطان مصممًا بشدة على تشويهها على الرغم من «كرهه» ذاك.

في عام 1967، ترأس فيشر المشروع الوطني الجراحي الداعم للثدي والأمعاء (NSABP)، مدعومًا بنشاط المرضى واهتمام الرأي العام بسرطان الثدي؛ هذا المشروع كان عبارة عن تجمُّع من المشافي الأكاديمية تشكَّل من تلقاء نفسه على غرار مجموعة اللوكيميا التي أنشأها زوبرود، وأخذ على عاتقه إجراء تجارب على نطاقٍ واسع على سرطان الثدي. بعد أربع سنوات، تقدم NSABP باقتراح اختبار العملية باستعمال تجارب منهجية ذات اختيار عشوائي، وتصادف ذلك مع الذكرى السنوية الثمانين للوصف الأصلي الذي تقدم به هالستد لعملية استئصال الثدي الجذري. أخيرًا، سيتم إخضاع الإيمان الذي يقارب حد العبادة بنظرية للسرطان للاختبار؛ كتب فيشر في مقالة: «السريري، مهما كان جليلًا ووقورًا، لا بد أن يقبل بالحقيقة القائلة بأن الخبرة، أيًا تكن ضخامتها، لا يمكن استخدامها كمؤشر حساس على المصداقية العلمية»؛ لقد كان راغبًا في الإيمان بحكمة مقدسة لكن ليس بهالستد كـ حكمة مقدسة؛ قال لصحفي بفظاظة: «نحن نثق بالله فقط، أما الآخرون فيجب عليهم جميعهم أن تكون لديهم معطيات».

* * *

استغرق الأمر من فيشر عشر سنواتٍ كاملةٍ لكي يجمع هذه المعطيات؛ كان جمع

المرضى الذين سيدخلهم في دراسته مهمةً عسيرة، يتذكَّر: «كان العثور على امرأةٍ مستعدةٍ للمشاركة في تجربةٍ سريرية قد تخضع فيها لاستئصال ثدي أو لا تخضع مسألةً صعبةً تمامًا، ليست كاختبار دواء A مقابل دواء B».

وإذا كانت مشاركة المرضى في التجربة صعبةً فإن مشاركة الجراحين كانت مستحيلة تقريبًا؛ فالعديد من الجراحين الأمريكيين، الغارقين حتى آذانهم في العالم التقليدي للجراحة الجذرية، وضعوا معوِّقات هائلة أمام تجنيد المرضى حتى تمَّت الاستعانة بجراحين كنديين ومرضاهم لإكمال الدراسة. في المحصِّلة، ضمَّت الدراسة 1765 مريضةً من أربعةٍ وثلاثين مركزًا في الولايات المتحدة وكندا؛ تم توزيع المرضى بشكلٍ عشوائي على ثلاث مجموعات: الأولى عُولجت باستئصال الثدي الجذري، والثانية باستئصال الثدي البسيط، والثالثة بالجراحة ثم الإشعاع؛ حتى مع تسخير جميع القوى والإمكانيات المتوافرة استغرق الأمر سنواتٍ للحصول على العدد المطلوب، ومع تعرضها للمضايقة والعرقلة من قوى داخل المجتمع الجراحي نفسه واصلت التجربة NSABP - 04 مسيرتها العرجاء نحو خط النهاية بشق الأنفس.

في عام 1981، تم نشر نتائج الدراسة أمام الرأي العام أخيرًا، والتي بينت أن معدلات النكس والوفاة والانتقالات السرطانية البعيدة في سرطان الثدي كانت متطابقة إحصائيًا بين المجموعات الثلاث. المجموعة التي عُولجت باستئصال الثدي الجذري فاقت المجموعتين الأخريين في درجة الإمراضية لكنها لم تختلف عنهما في النجاة أو النكس أو الوفاة.

بين عامي 1891 و1981، أي خلال قرابة مئة عام من الجراحة الجذرية، قُدِّر عدد النساء اللائي خضعن لاستئصال الثدي الجذري للقضاء على السرطان بخمسمئة ألف امرأة؛ العديد منهن اخترن ذلك الإجراء، والعديد غيرهن أجبرن عليه، بينما لم تدرك كثيراتٌ أخريات بأنه كان خيارًا أصلًا؛ تشوه الكثير منهن بشكلٍ دائم، وأخريات نظرن إلى الجراحة على أنها شكلٌ من أشكال أعمال المباركة؛ عانى العديد منهن من مساوئ الجراحة الجذرية وواجهن مشاكلها بشجاعة متأمِّلاتٍ بأنهن قد عالجن سرطانهن بأقصى ما يمكن من القوة والحسم. لقد كبر «مستودع السرطان» الذي بناه هالستد وتجاوز بمسافاتٍ بعيدة جدرانه الأصلية في مشفى هوبكينز، كما ولجت أفكاره عالمَ طب الأورام وتغلغلت في معجمه اللغوي، ثم في سيكولوجيته وروحه العامة وتصوره عن ذاته. عندما سقطت الجراحة الجذرية انهارت معها ثقافةٌ جراحيةٌ كاملةٌ، وفي يومنا هذا أصبحت عمليات استئصال الثدي الجذري، إن حدثت، نادرةً جدًا.

«طبيب الأورام المبتسم»

يبدي قليلٌ من الأطباء في هذا البلد اهتمامًا بالتأثيرات الجانبية غير المهدِّدة للحياة لمعالجة السرطان... في الولايات المتحدة، تشكِّل هذه المشاكل مجال عمل الممرضات: فقدان الشعر، الغثيان والإقياء، الإسهال، الأوردة المسدودة، المشاكل المالية، انفصال الأزواج، الأطفال المضطربون، فقدان الشهوة الجنسية، فقدان تقدير الذات، وشكل الجسد.

- روز كوشنر

لا يمكن نيل الحرية إلا بتعريض الحياة للخطر.

- هيغل

قد يكون السقوط المشؤوم للجراحة الجذرية، الذي كان أشبه ما يكون بسقوط تمثالٍ ضخمٍ عن قاعدته، قد أعطى اختصاصيي المعالجة الكيماوية للسرطان فرصةً مناسبةً لمراجعة حساباتهم، فقد كان لديهم تصورهم الخاص عن الجذرية في المعالجة، وترسانتهم الخاصة من الوسائل الجذرية لإطلاقها ضد السرطان. كانت الجراحة، فأس الحرب التقليدي ضد السرطان، تعتبر بدائيةً جدًا وغير تمييزية نهائيًا ومنهكة بشكلٍ كبير، وكان القضاء على السرطان يتطلَّب «الهجوم بمعالجة كيماوية شاملة وواسعة»، كما عبَّر عن ذلك أحد الأطباء.

تحتاج أي معركة إلى ساحة قتالٍ رمزية تكون أيقونة للحرب، وإذا كان هناك من مكانٍ محدَّد مثَّل نموذجًا لحروب السرطان في أواخر السبعينيات فهو جناح المعالجة

الكيماوية؛ يتذكَّر معالجٌ كيماوي: «لقد كان خندقنا وغرفتنا المحصَّنة تحت الأرض»، مكانٌ ثابتٌ في تاريخ السرطان لا يمكن محوه. كان الدخول إلى ذلك الجناح يعني أن تكتسب صفة المواطن في مملكة المرض بشكلٍ أوتوماتيكي، كما قد يحلو لسوزان سونتاج أن تعبر عن ذلك.

احتُجِز الصحفي «ستيوارت ألسوب» في واحدٍ من تلك الأجنحة في NIH في عام 1973، ليتلقى علاجًا من حالةٍ مرضية دموية نادرة غير محدَّدة. وهو يجتاز عتبته، وجد نفسه أمام صورةٍ ملطفةٍ للجحيم، وكتب: «يأتي المرء أحيانًا وهو يتجوَّل عبر المركز السريري في NIH، في الممرات أو في المصاعد، على وحشٍ بشري، على كابوسٍ حي، على وجهٍ أو جسدٍ مشوهٍ بشكلٍ شنيع». المرضى، حتى وهم متنكرون في ملابس «مدنية»، لا يزال من الممكن تمييزهم من خلال المسحة البرتقالية التي خلفتها المعالجة الكيماوية على جلودهم، والتي تتخفى خلفها السحنة الشاحبة المميزة للأنيميا المرافقة للسرطان. كان المكان أشبه بالبرزخ حيث لا يعرف المرء أين وجهته وحيث لا وسيلة للخروج. يتذكَّر ألسوب، في المنتجع المغطَّى بالزجاج حيث يتنزَّه المرضى بغرض الترويح عن النفس، كانت النوافذ مغطّاة بالشبك لمنع المرضى المحتجزين في الجناح من القفز بقصد الانتحار.

كان يسود تلك الأجنحة فقدان ذاكرة جمعي؛ إذا كان التذكُّر أساسيًا من أجل النجاة فكذلك كان النسيان أيضًا؛ كتب أحد علماء الأنثروبولوجيا: «مع أن ذلك كان جناحًا للسرطان، فقد تجنَّب العاملون والمرضى ذكر كلمة سرطان»؛ عاش المرضى وفق القواعد والقوانين، «أدوارًا متفقًا عليها من الجميع، روتين معد سلفًا، وحوافز ثابتة»؛ محاولات افتعال التشجيع ورفع الروح المعنوية (المطلوبة للجندي في المعركة) كانت تضفي مزيدًا من الكآبة على الأجنحة: في أحد تلك الأجنحة حيث تتمدَّد امرأةٌ وهي تحتضر من سرطان الثدي، كانت هناك «جدرانٌ صفراء وبرتقالية في الممرات، شرائط بيضاء وبيج في غرف المرضى». في NIH، وفي مسعىً لبث روح التفاؤل في الأجنحة، ارتدت الممرضات لباسًا موحدًا بأزرار بلاستيكية صفراء عليها رسومات كارتونية لوجوهٍ ضاحكة.

شكَّلت هذه الأجنحة لا حجرة عزلٍ سيكولوجي فحسب بل بيئة فيزيائية مصغَّرة كذلك، فقاعة عقيمة حيث يمكن اختبار النظرية الجوهرية للمعالجة الكيماوية للسرطان - استئصال السرطان بقصفٍ دوائي يتحدى الموت - بشكلٍ ملائم؛ لقد كانت «تجربةً» ولا ريب؛ في NIH، كتب ألسوب بوضوح: «ليس إنقاذ المريض المهمة الأساسية

المطلوب إنجازها؛ هناك جهودٌ ضخمةٌ تُبذل في سبيل ذلك، أو أقله من أجل إطالة حياة المريض إلى آخر لحظة ممكنة، لكن الهدف الرئيسي ليس إنقاذ حياة هذا المريض أو ذاك بل إيجاد الوسائل التي تنقذ حياة الآخرين جميعهم».

***

كانت التجربة تنجح في بعض الحالات؛ في 1976، السنة التي كانت فيها تجربة NSABP - 04 تشق طريقها بصعوبة نحو نقطة المنتصف، ظهر في أجنحة السرطان دواءٌ جديد: «سيسبلاتين» - اسمه اختصارٌ لكلمة *cis - platinium* - تم تصنيعه من دواءٍ قديم؛ كانت بنيته الجزيئية، ذرة بلاتينيوم مركزية مستوية تبرز منها أربعة أذرع، معروفة منذ تسعينيات القرن التاسع عشر، لكن الكيميائيين لم يجدوا له تطبيقًا مفيدًا أبدًا: البنية الكيميائية الجميلة والمتناظرة بشكلٍ مرضٍ لم يكن لها استعمالٌ واضحٌ عند البشر، لذلك تم وضعه على الرف في المختبر ليطويه النسيان نسبيًا؛ لم يكلِّف أحدٌ نفسه عناء اختبار تأثيراته البيولوجية.

في عام 1965، في جامعة ولاية ميتشيغان، بدأ «بارنيت روزنبرغ، Barnett Rosenberg» البحث بينما إذا كان بإمكان التيارات الكهربائية تحريض الانقسام عند الخلية الجرثومية، وصمَّم لأجل ذلك دورقًا من محلول جرثومي يمكن أن يمر من خلاله تيارٌ كهربائي عبر مسربين من البلاتينيوم؛ عندما أدار التيار ذُهل مما شاهده: لقد توقَّفت الخلايا الجرثومية عن الانقسام تمامًا؛ افترض روزنبرغ في بادئ الأمر أن التيار الكهربائي كان هو العامل الفعَّال المسؤول عن تثبيط الانقسام الخلوي، لكنه سرعان ما فكر في قرارة نفسه بأن الكهرباء لم تكن سوى مجرد متفرجٍ في تلك التجربة، وأن مسرى البلاتينيوم هو الذي تفاعل مع الملح في المحلول الجرثومي لينتج عن هذا التفاعل جزيئة جديدة قادرة على كبح النمو الخلوي انتشرت عبر السائل؛ تلك كانت جزيئة السيسبلاتين. تحتاج الخلية الجرثومية، كما جميع الخلايا، لأن تضاعف الـ DNA لكي تتمكن من الانقسام، والسيسبلاتين يهاجم جزيئة الـ DNA كيماويًا بفضل أذرعه الجزيئية القادرة على التفاعل، حيث يقيم معها روابط متعدِّدة ويسبب تخرُّبها بشكلٍ غير قابلٍ للإصلاح، الأمر الذي يعيق عملية الانقسام الخلوي ويجبرها على التوقف.

***

بالنسبة لمرضى مثل «جون كليلاند»، جاء سيسبلاتين ليكون نموذجًا للجيل الجديد من المعالجات الكيماوية الهجومية في سبعينيات القرن العشرين؛ في عام 1973، كان كليلاند طالب طب بيطري في إنديانا عمره اثنان وعشرون عامًا، وفي أغسطس من تلك

السنة، بعد شهرين من زواجه، اكتشف وجود كتلةٍ سريعة النمو في خصيته اليمنى؛ راجع طبيب البولية في عصر يوم ثلاثاء من نوفمبر، وفي يوم الخميس التالي تم نقله بسرعة إلى غرفة العمليات لإجراء الجراحة؛ خرج من العملية بندبةٍ امتدت من بطنه إلى عظم القص إذ تم تشخيص حالته على أنها سرطان خصية انتقالي، سرطان خصية منتشر إلى العقد اللمفاوية المجاورة والرئتين.

كان معدل النجاة من سرطان الخصية الانتقالي في عام 1973 أقل من 5 ٪؛ تم قبول كليلاند في جناح السرطان في جامعة إنديانا وبدأ يتلقى العلاج على يد طبيب أورام شاب يدعى «لاري إينهورن، Larry Einhorn»؛ كان تأثير البروتوكول العلاجي الذي وضع عليه - مشاركة دوائية بالية وسامة مؤلفة من ثلاثة أدوية تسمى ABO، تم استخلاصها من الدراسات التي أجراهاNCI في الستينات - هامشيًا. عاش كليلاند داخل وخارج المشفى، وانخفض وزنه من 158 رطلًا إلى 106 أرطال؛ في أحد أيام عام 1974، وبينما كليلاند لا يزال يتلقى المعالجة الكيماوية، اقترحت زوجته أن يجلسا في الخارج للاستمتاع بطقس فترة ما بعد الظهر، لكنه أدرك، وهو يشعر بالخجل الشديد، أنه أصبح ضعيفًا جدًا لدرجة أنه لا يقوى على الوقوف، وتم حمله إلى سريره كطفل وهو يكاد يبكي من شدة الإحراج.

في خريف عام 1974، تم إيقاف بروتوكول ABO وتحويل كليلاند إلى دواءٍ آخر على الدرجة نفسها من عدم الفعالية، وكمحاولةٍ أخيرة، اقترح إينهورن تطبيق دواءٍ جديد يسمى سيسبلاتين؛ كان بعض الباحثين قد لاحظوا بعض الاستجابات لدى مرضى سرطان خصية عولجوا بسيسبلاتين لوحده، رغم أنها لم تدم طويلًا، وأراد إينهورن أن يشارك سيسبلاتين مع دواءين آخرين ليرى ما إذا كان بإمكانه زيادة معدل الاستجابة.

كانت هناك شكوكٌ حول هذه المشاركة الجديدة بقدر ما كان هناك من يقينٍ حول الموت؛ في 7 أكتوبر، 1974، خاض كليلاند تلك المقامرة وتم إدراجه كـ «المريض رقم صفر» في تجربة تلك المشاركة، والتي رُمز لها بـBVP (الأحرف الأولى من أسماء أدوية البروتوكول الجديد: بليومايسين، فينبلاستين، وسيسبلاتين (الذي رُمز له بحرف P من بلاتينيوم)). بعد عشرة أيام، عندما عاد إلى فحوصه التصويرية الرونينية، كانت الأورام في رئتيه قد تلاشت؛ اتصل بزوجته مبتهجًا ومرتبكًا من هاتف المشفى. «لا أذكر ماذا قلت لها، لكنني أخبرتها».

كانت تجربة كليلاند نموذجيةً؛ مع حلول عام 1975، كان إينهورن قد عالج عشرين مريضًا إضافيًا بذلك البروتوكول وحصل على استجاباتٍ مذهلة ومستدامة لم يسبق أن

حصل مثلها في تاريخ هذا المرض؛ قدم إينهورن معطيات دراسته أمام الملتقى السنوي لأطباء الأورام الذي عقد في تورنتو في شتاء 1975، يتذكر عن ذلك: «كان المشي على تلك المنصة بالنسبة لي كالمشي على سطح القمر»؛ مع أواخر شتاء عام 1976، كان قد أصبح واضحًا أكثر فأكثر أن بعض أولئك المرضى سوف لن ينكسوا أبدًا؛ لقد أشفى إينهورن سرطانًا صلدًا بالمعالجة الكيماوية. «كان حدثًا لا يُنسى، لقد خمَّنت بعقلي البسيط أن هذه هي التوليفة التي افتقدناها طوال الوقت».

***

كان سيسبلاتين حقًا لا ينسى بأكثر من معنى، فقد أثار غثيانًا قويًا ومتواصلًا لم يصادف إلا نادرًا في تاريخ الطب: كان المرضى الذين يعالجون بهذا الداء يتقيؤون بمعدل اثنتي عشرة مرة في اليوم، وفي سبعينيات القرن العشرين كان هناك القليل من الأدوية المضادة للغثيان بشكلٍ فعال، لذلك كانت تتم معالجة معظم المرضى بالسوائل الوريدية، بينما وجد بعضهم الحل في الماريجوانا، التي لها تأثير خفيف مضاد للإقياء، وتدبَّروا أمر تهريبها إلى داخل أجنحة المعالجة الكيماوية. في مسرحية مارغريت إدسون «خفة دم 'Wit'»، تصويرٌ لاذعٌ لمعركة امرأة مع سرطان المبيض، بروفيسورة إنكليزية تخضع للمعالجة الكيماوية، تمسك بوعاء الغثيان على أرض جناحها في المشفى وتحاول التقيؤ دون جدوى وهي تصدر صوتًا من حلقها ينم عن عذابٍ وألمٍ شديدين، ما جعلها تحدث نفسها بكلماتٍ لا تنسى «قد تظنون بأن كلماتي استحالتْ كلماتٍ أنغلوساكسونية». المتهم الذي يتخفى خلف هذا الوصف هو سيسبلاتين؛ وحتى اليوم، لا تزال الممرضات اللواتي كن يعتنين بالمرضى في أجنحة المعالجة الكيماوية في أوائل ثمانينيات القرن (قبل ظهور الأدوية الجديدة المضادة للإقياء التي ستخفف شيئًا ما من تأثيرات الدواء) تتذكرن هجمات الغثيان العنيفة التي كانت تضرب المرضى فجأةً وتجعلهم ينحنون باتجاه الأرض وهم يحاولون التقيؤ دون جدوى. بلغة الممرضات الدارجة، صار هذا الدواء يعرف بـ «سيسفلاتين cisflatten».[1]

لكن هذه الآثار الجانبية، ولو أنها بشعة ومقززة، لم تعتبر أكثر من مجرد دين بسيط استُحِق دفعه لدواءٍ معجز، وفي أواخر السبعينيات نودي على سيسبلاتين بأنه البطل الملحمي في سباق أدوية المعالجة الكيماوية، والمثال النموذجي على كيف أن تحقيق الشفاء من السرطان يتضمن دفع المرضى إلى شفير هاوية الموت تقريبًا. بحلول عام

(1) تعني كلمة flatten بالإنكليزية العامية يضرب الشخص بقوة ليلقيه أرضًا، وفي هذا إشارة إلى قوة هذا الدواء وقدرته على ضرب مرضاه وإلقائهم على الأرض. المترجم.

1978، أصبحت المعالجة الكيماوية القائمة على سيسبلاتين الموضة الجديدة في عالم دوائيات السرطان، وتم اختبار جميع المشاركات الدوائية الممكنة معه على آلاف المرضى عبر أمريكا؛ فيما بعد، أصبح مشهد تلك المادة الكيماوية ذات اللون الأصفر الليموني وهي تقطر عبر أنابيب التسريب الوريدية مشهدًا ثابتًا في أجنحة السرطان، تمامًا كمشهد المرضى القابضين على أوعيتهم الخاصة بالغثيان.

في تلك الأثناء، كان NCI يتحوَّل إلى مصنعٍ للسموم، فقد شجع التدفق المالي الذي وفَّره قانون السرطان الوطني برنامجَ اكتشافِ الأدوية فيه بقوة، والذي ازداد حجمه بشكلٍ كبير بحيث صار يختبر مئات آلاف المواد الكيماوية كل عام من أجل اكتشاف أدويةٍ جديدة سامة للخلايا. كانت الاستراتيجية التي قامت عليها عملية الاستكشاف تلك تجريبيةً نظريةً - إلقاء المواد الكيماوية على الخلايا السرطانية في أنابيب الاختبار لتحديد من منها قادرٌ على قتل تلك الخلايا - والآن هي كذلك بشكلٍ أكثر جرأة وأقل ارتباكًا؛ كانت بيولوجيا السرطان لا تزال بعيدةً عن أن تكون مفهومةً بشكلٍ جيد لكن ظلت الفكرة التي مفادها بأن المواد السامة للخلايا بشكلٍ غير تمييزي، والتي تم اكتشافها بالمصادفة إلى حدٍ بعيد، ستشفي من السرطان مهيمنةً على طب الأورام؛ اعترف هاورد سكيبر (الذي تعاون مع فراي وفرايريتش في أولى الدراسات التي أجريت على اللوكيميا) في عام 1971: «نحن نريد ونحتاج ونسعى للحصول على مشورةٍ ومساعدةٍ أفضل، وها نحن ننالها، لكننا لا نستطيع أن نجلس وننتظر الغد الواعد طويلًا طالما يمكننا تحقيق تقدمٍ تدريجي بالأدوات التي هي بين أيدينا اليوم»؛ لقد تم التقليل من قيمة عبارة إيرليتش الجذَّابة - «الرصاصات السحرية» - في ما يبدو، فما تحتاجه هذه الحرب هو بكل بساطة «رصاصات»، سحريةً كانت أم لا، للقضاء على السرطان.

وهكذا أخذت المواد الكيماوية الجديدة تتقافز من مرجل NCI ولكل منها شخصيته المميزة؛ كان هناك تاكسول: يتم الحصول على جرام واحد منه عبر تصفية لحاءات مئة شجرة يو yew من بيئة المحيط الهادي، وبنيته الجزيئية تبدو كحشرة مجنحة؛ وهناك أدريامايسين الذي اكتشف في عام 1969، لونه كلون الدم (كان هو المادة الكيماوية المسؤولة عن اللون الأحمر البرتقالي الخفيف الذي رآه ألسوب في جناح السرطان في NCI)، وهو يمكن أن يسبب ضررًا غير قابلٍ للتراجع في القلب حتى بجرعاته العلاجية؛ أما إيتوبوسايد فقد أتى من فاكهة شجرة المايابل السامة؛ بينما البليومايسين هو مضاد حيوي تم استخلاصه من العفن، وهو يستطيع أن يحدث ندباتٍ في الرئتين دون سابق إنذار.

يتذكر جورج كانيلوس: «هل كنا نعتقد أننا سنشفي السرطان بهذه المواد الكيماوية؟ بالتأكيد، لقد فعلنا ذلك؛ كان NCI مكانًا يعج بالحركة والنشاط كخلية نحل؛ الرئيس (زوبرود) أراد من الرجال أن ينتقلوا إلى الأورام الصلدة، اقترحت أنا سرطان المبيض، واقترح آخرون سرطان الثدي؛ لقد أردنا أن نضطلع بالمشاكل السريرية الأكبر، وتحدَّثنا عن الشفاء من السرطان وكأنه أصبح بين أيدينا».

في أواسط سبعينيات القرن العشرين حقَّقت المعالجة الكيماوية المشتركة ذات الجرعات العالية نصرًا حاسمًا آخر كان الخصم فيه هذه المرة لمفوما بوركت، الورم الذي اكتشف أصلًا في شرق أفريقيا (وله تواجد نادر عند الأطفال والمراهقين في أمريكا وأوربا)، والذي تم علاجه ببروتوكول علاجي مكوَّن من سبعة أدوية، من بينها قريبٌ جزيئي للخردل النتروجيني تم تحضيره في NCI من قبل إيان ماغراث وجون زيغلر[1]؛ أدى هذا النجاح في معالجة ورم عدواني آخر بالمعالجة الكيماوية المشتركة إلى تعزيز الثقة في المعهد بقوةٍ أكبر، مؤكِّدًا من جديد الاعتقاد بأن «الحل الشامل» للسرطان صار قاب قوسين أو أدنى.

تأثَّر طب الأورام أيضًا بأحداث وقعت خارج عالم الطب أسهمت في ضخ المزيد من الدماء الجديدة المفعمة بالحيوية والحماسة في NCI، ففي أوائل السبعينيات تدفَّق على المعهد أطباء شبَّان من معارضي الحرب على فيتنام لأن مادةً قانونيةً مبهمة كانت تعفي المدرجين في برامج الأبحاث الفدرالية، كـ NIH، من التجنيد، وهكذا تجنب هؤلاء الجنود المعفون معركةً لينخرطوا في أخرى، قال كانيلوس: «لقد انهالت علينا طلبات التقدم للعمل، وكان المنتسبون الجدد إلى المعهد أطباء لامعين ونشيطين يريدون إجراء تجارب جديدة ليختبروا تغييراتٍ جديدة في البنى الجزيئية للأدوية، وتحوَّل المعهد إلى خلية نحلٍ تعج بالحركة والعمل»؛ تحوَّلت أسماء البروتوكولات العلاجية في NCI ومراكزها الأكاديمية حول العالم إلى لغةٍ خاصة بها: ABVD, BEP, C - MOPP, ChlaVIP, CHOP, ACT.

بكامل الثقة، قال معالجٌ كيماوي مختص بمعالجة سرطان المبيض أمام الإعلام في مؤتمر في 1979: «ليس هناك سرطانٌ غير قابلٍ للشفاء في جوهره، صحيحٌ أن فرص النجاح في بعض الحالات ضئيلةٌ جدًا لكنها لا تزال كامنةً فيه، وهذا هو تقريبًا كل ما يحتاج المرضى أن يعرفوه، وكل ما يريدون أن يعرفوه».

---

(1) تم إجراء العديد من تلك التجارب الخاضعة لإشراف NCI في أوغندة، حيث تعد لمفوما بوركت مرضًا مستوطنًا.

هذا المخزون المالي الضخم لـ NCI والذي لا يفتأ يتوسَّع باستمرار، شجَّعه على إطلاق تجارب واسعة وضخمة بمشاركة عدة مؤسَّسات، وهذا ما مكن المراكز الأكاديمية من إعادة اختبار أدوية قديمة عبر إجراء تعديلات أكثر قوةً على بنيتها الجزيئية. كذلك تحوَّلت مشافي السرطان، مدعومةً بالمنح المالية المقدمة من NCI، إلى ماكيناتٍ فعالة ومتناغمة لإجراء التجارب، ومع حلول عام 1979، كان NCI قد اعترف بعشرين مركزًا مما سمُّوا بـ «مراكز السرطان الشاملة» المنتشرة في طول البلاد وعرضها، وهي مشافٍ فيها أجنحة كبيرة مخصَّصة للسرطان وتديرها فرقٌ متخصِّصة مؤلَّفة من الجراحين والمعالجين الكيماويين، تدعمهم مجموعة من ذوي الاختصاصات المختلفة: أطباء نفسيون، أطباء باثولوجيا، أطباء أشعة، مختصين اجتماعيين، وطاقم من العاملين المساعدين. كذلك تمت إعادة تنظيم هيئات المراجعة في المشافي التي تنسق وتصادق على عمليات التجريب على البشر لتذليل العقبات الإدارية أمام الباحثين.

كانت تلك عملية ضخمة وفق مفهوم التجربة والخطأ على مقياسٍ بشريٍ هائل، مع التشديد بشكلٍ خاص على الخطأ كما بدا أحيانًا؛ حاولت إحدى التجارب برعاية NCI أن تبز إينهورنَ عبر مضاعفة جرعة سيسبلاتين في سرطان الخصية، فكانت النتيجة أن تضاعفت السمية دون أي تأثيراتِ علاجية إضافية؛ وفي تجربةٍ أخرى أكثر تعنتًا عُرفت باسم «دراسة ثمانية في واحد» تم إعطاء أطفال مصابين بأورام دماغية ثمانية أدوية في يومٍ واحد، ولم يكن مفاجئًا أن تكون المضاعفات الناتجة مرعبة؛ احتاج 15 ٪ من الأطفال إلى عمليات نقل دم، 6 ٪ تعرَّضوا لعدوى شديدة مهدِّدة للحياة تطلَّبت بقاءهم في المشفى، 14 ٪ أصيبوا بضرر في الكلى، ثلاثة مرضى فقدوا سمعهم، وتوفي مريضٌ واحدٌ بصدمة إنتانية[1]. مع ذلك، وبالرغم من التصاعد المنهك في عدد الأدوية وجرعاتها ظلَّت فعالية البروتوكول الدوائي قليلة، وتوفي معظم الأطفال الذين شاركوا في تلك التجربة فيما بعد، بعد أن حقَّقوا استجابةً هامشيةً فقط على المعالجة الكيماوية.

تم تكرار هذا النموذج في المعالجة بشكلٍ مرهقٍ وممل على العديد من السرطانات؛ على سبيل المثال، تبين أن المعالجة الكيماوية المشتركة قد زادت من النجاة لثلاثة أو أربعة أشهر في سرطان الرئة الانتقالي، وأقل من ستة أشهر في سرطان القولون، واثني عشر شهرًا تقريبًا في سرطان الثدي. (أنا لا أقلل هنا من شأن هذه الزيادات، فالبقاء لسنةٍ واحدة إضافية بالنسبة لمريضٍ محكوم عليه بالموت من السرطان قد يكون ذا معنى كبير بالنسبة له؛ لكن بالنسبة للعاملين في مجال معالجة السرطان فإن هذه النتيجة لا يمكن

(1) حالة صدمة سببها عدوى جرثومية أو فيروسية. المترجم.

أن تعتبر بأي شكلٍ من الأشكال «شفاءً» من السرطان، وكان الاعتراف بهذه الحقيقة يتطلَّب شجاعةً كبيرة). بين عامي 1984 و1985، وفي وسط عملية التمدد الهائلة تلك في المعالجة الكيماوية، تم نشر ستة آلاف مقالة تقريبًا عن الموضوع في المجلات الطبية، لكن ولا واحدة منها تقدَّمت باستراتيجية جديدة لتحقيق شفاءٍ حاسم من ورم صلد متقدِّم باستعمال المعالجة الكيماوية المشتركة لوحدها.

كرسَّام الخرائط المعتوه، كان المعالجون الكيماويون يقومون بشكلٍ مسعور برسم وإعادة رسم استراتيجياتهم نفسها للقضاء على السرطان؛ MOPP، المشاركة التي أثبتت فعاليتها في معالجة داء هودجكن، تم إدراجها في جميع المشاركات التي يمكن تصوُّرها لعلاج سرطانات الثدي والرئة والمبيض؛ بينما تم إدراج المزيد من المشاركات في التجارب السريرية، وكل واحدةٍ منها أكثر هجوميةً من سابقتها، ولكلٍ منها اسمها المبهم الغريب الذي لا يمكن فك شيفرته؛ وهذا ما حدا بروز كوشنر (وهي الآن عضو في المجلس الاستشاري الوطني للسرطان) للتحذير من الانفصال المتزايد بين الأطباء ومرضاهم، وكتبت: «عندما يقول الأطباء إن الآثار الجانبية مقبولة ومحتملة فهم إنما يتحدَّثون عن أشياء مهدِّدة للحياة، لكن إذا تقيأت بشدة لدرجة أنك مزقت الأوعية الدموية في عينيك... فهم لا يعدون ذلك شيئًا يستحق الذكر، ومن المؤكد أنهم غير مهتمين بفقدانك شعرك»، ثم أردفت ساخرةً: «طبيب الأورام المبتسم لا يعرف إذا كان مرضاه يتقيؤون أم لا».

لقد انقسمت لغة المعاناة بين «طبيب الأورام المبتسم» في جانب، ومرضاه في الجانب الآخر؛ في مسرحية إيدسون «خفة دم» - عمل غير مستساغ في الأوساط الطبية - يجسِّد طبيب أورام شاب، مشبع بغطرسة القوة، هذا الانقسام عندما يقوم بخيلاء باستعراض قوائم أدوية ومشاركات دوائية بلا معنى بينما مريضته، البروفيسورة الإنكليزية، تراقبه برعب مكتوم وحنقٍ مكبوت: «هيكزاميتوفوسفاسيل مع فينبلاستين من أجل زيادة القوة. هيكز (اختصار هيكزاميتوفوسفاسيل) بجرعة 300 ملغرام للمتر المربع، وفين (اختصار فينبلاستين) بجرعة مئة. اليوم: الجولة الثانية، اليوم الثالث؛ كلتا الجولتين بالجرعة الكاملة».

«معرفة العدو»

يُقال إنه إذا كنت تعرف أعداءك وتعرف نفسك فلن تكون معرضًا للخطر في مئة معركة؛ وإذا كنت لا تعرف أعداءك ولكنك تعرف نفسك فسوف تربح معركة وتخسر أخرى؛ أما إذا كنت لا تعرف أعداءك ولا تعرف نفسك، فعندئذٍ ستتعرض للخطر في كل معركةٍ تخوضها.

- صن تزو

عندما كان أسطول المعالجة السامة للخلايا يتجهَّز لشن معارك أكثر عنفًا ضد السرطان، كانت بعض الأصوات المعارضة قد بدأت تعلو هنا وهناك، وكان القاسم المشترك في ما بينها فكرتين.

تمحورت الفكرة الأولى حول أن المعالجة الكيماوية غير التمييزية، تفريغ حمولة برميل إثر برميل من الأدوية السامة، لا يمكن أن تكون الاستراتيجية الوحيدة في مهاجمة السرطان، إذ على النقيض من المبدأ السائد، تمتلك الخلايا السرطانية استعدادًا نوعيًا وفريدًا يجعلها حسَّاسة بشكلٍ خاص لمواد كيماوية معيَّنة ليس لها سوى تأثير ضئيل على الخلايا الطبيعية.

أما الفكرة الثانية فكان مفادها بأن هذه المواد الكيماوية يمكن أن تُكتشَف فقط من خلال إماطة اللثام عن البيولوجيا العميقة لكل خلية سرطانية. إن المعالجات النوعية للسرطان موجودة، لكنها يمكن أن تُعرف فقط من الأسفل إلى الأعلى، أي من حل الألغاز البيولوجية الأساسية لكل شكلٍ من أشكال السرطان، وليس من الأعلى إلى الأسفل، أي عبر السير بالمعالجة الكيماوية السامة للخلايا إلى حدودها القصوى أو عبر اكتشاف السموم الخلوية عبر التجارب المختبرية البحتة. لكي تتم مهاجمة خلية سرطانية

بشكلٍ نوعي نحتاج بدايةً إلى تحديد سلوكها البيولوجي وبنيتها الجينية ومكامن ضعفها الخاصة، فالبحث عن رصاصاتٍ سحرية يتطلّب أولًا فهمًا دقيقًا للأهداف السحرية في الخلية السرطانية التي ينبغي التصويب عليها.

أتى أقوى هذه الأصوات المعترضة من مصدرٍ هو الأقل احتمالًا لأن يصدر عنه صوتٌ كهذا، إنه اختصاصي الجراحة البولية «تشارلز هاغينز، Charles Huggins» الذي لم يكن لا عالمًا في بيولوجيا الخلية ولا حتى عالمًا في بيولوجيا السرطان، وإنما مجرَّد فيزيولوجي مهتم بدراسة الإفرازات الغدية. ولد هاغينز في نوفا سكوتيا سنة 1901، وانتسب إلى كلية الطب في هارفرد في أوائل عشرينيات القرن العشرين (حيث تقاطع مع فاربر لفترة وجيزة) وتدرَّب في الجراحة العامة في ميتشيغان. في عام 1927، وهو في عمر السادسة والعشرين، عُيّن في كلية الطب بجامعة شيكاغو كجرَّاح مجارٍ بولية، أي مختص في أمراض المثانة والكلية والجهاز التناسلي والبروستات.

كان هذا التعيين مثالًا على الثقة والزهو اللذين تتمتع بهما الجراحة: لم يكن لدى هاغينز تدريب رسمي في الجراحة البولية ولا في جراحة السرطان، فقد كان اختصاص الجراحة في تلك الحقبة لا يزال مفهومًا فضفاضًا ومائعًا، تقوم فلسفته على المبدأ التالي: إذا كان المرء يستطيع استئصال زائدة أو عقدة لمفاوية فهو يستطيع بالتأكيد أن يتعلَّم كيف يستأصل الكلية؛ وهكذا تعلَّم هاغينز الجراحة البولية بأن درس على عجل كتابًا مدرسيًا عنها في غضون ستة أسابيع. وصل إلى شيكاغو متفائلًا يحدوه أملٌ كبيرٌ في أن عمله هناك سيكون نشيطًا ومزدهرًا، لكن عيادته الجديدة، الكائنة في برجٍ حجري مبنيًا على الطراز القوطي الجديد، ظلت فارغة طوال فصل الشتاء (لعل ميوعة مفهوم اختصاص الجراحة لم تكن شيئًا مثيرًا للاطمئنان لدى المرضى). متعبًا من مذاكرة الكتب والمجلات في غرفة انتظارٍ فارغة تصفر فيها الرياح الباردة، قرر هاغينز أن يغير المسار وقام بتأسيس مختبرٍ لدراسة أمراض الجراحة البولية بينما هو ينتظر المرضى ليطرقوا باب عيادته.

أن تختار اختصاصًا طبيًا يعني أن تختار السائل الرئيسي المرتبط به في جسد الإنسان؛ أطباء الدم لديهم الدم، أطباء الكبد لديهم الصفراء، وهاغينز لديه السائل البروستاتي: خليط سائلٌ ذو لونٍ تِبني مكوّن من الأملاح والسكريات وظيفته تغذية الحيوانات المنوية وتسهيل حركتها، ومصدره البروستات، وهي غدة صغيرة مدفونة عميقًا في منطقة العجان، تحيط بمجرى البول حال خروجه من المثانة عند الرجال (كان فيزاليوس أول من حددها ورسمها في مخطط التشريح البشري)، لها شكل الجوزة وحجمها، وهي أيضًا مكانٌ مفضلٌ للسرطان. يشكل سرطان البروستات تمامًا ثلث السرطانات التي

تصيب الرجال - ستة أضعاف اللوكيميا واللمفوما - ويظهر تشريح الجثث عند الرجال الذين تجاوزوا الستين من العمر أن نسبة وجود سرطان البروستات هي واحد من ثلاثة.

لكن مع أنه نمطٌ شائعٌ جدًا من السرطان إلا أن مساره السريري متباينٌ بشكلٍ كبير؛ تكون معظم الحالات بطيئة السير - يموت الكهول من الرجال عادةً ولديهم سرطان بروستات أكثر مما يموتون بسبب سرطان البروستات - لكن بعضها يكون هجوميًا وغازيًا ولديه القدرة على الانتشار على شكل آفاتٍ مؤلمة في العظام والعقد اللمفاوية في شكله الانتقالي المتقدم.

لكن اهتمام هاغينز بالسرطان كان أقل بكثير من اهتمامه بفيزيولوجيا السائل البروستاتي؛ كان معروفًا أن الهرمونات النسائية كالإستروجين تتحكَّم في نمو نسيج الثدي، بالمقابل، هل تتحكَّم الهرمونات الذكرية بنمو البروستات، وتنظم بالتالي إفراز منتجها الرئيسي وهو السائل البروستاتي؟ في أواخر العشرينيات، صمَّم هاغينز جهازًا ليجمع قطراتٍ ثمينة من السائل البروستاتي من الكلاب (حوَّل مسار البول بعيدًا عبر إدخال قسطرة في المثانة وقام بغرز أنبوب تجميع في مخرج غدة البروستات) وكان ذلك الابتكارَ الجراحي الوحيد الذي سيصممه في حياته.

بذلك أصبح لدى هاغينز الآن أداة لقياس وظيفة البروستات يستطيع بواسطتها أن يقيس كمية السائل الذي تنتجه الغدة؛ وجد هاغينز أنه إذا استأصل جراحيًا خصى كلابه - ليجردها بذلك من هرمون التستوسترون - فإن غدة البروستات تضمر وتنكمش ويجف إفراز السائل بسرعة، وإذا حقن الكلاب المخصية بالتستوسترون المنقّى فإن هذا الهرمون الخارجي المصدر يمنع انكماش البروستات وضمورها؛ يعني هذا أن خلايا البروستات معتمدة بشكلٍ كبير على هرمون التستوسترون في نموها وأدائها لوظائفها، وكما تحافظ الهرمونات الجنسية الأنثوية على خلايا الثدي حيةً تقوم الهرمونات الذكرية كذلك بالدور نفسه مع خلايا البروستات.

أراد هاغينز أن يتوغَّل أكثر في أيض التستوسترون والخلية البروستاتية لكن تجاربه اصطدمت بمشكلةٍ من نوعٍ خاص، فالكلاب والأسود والبشر هي الكائنات الوحيدة المعروفة التي تُصاب بسرطان البروستات، وكان هاغينز يحتفظ في مختبره أثناء دراساته بكلابٍ لديها أورام بروستات كبيرة، وكتب: «كان أمرًا مزعجًا أن تصادف كلبًا لديه ورم بروستات في سياق دراسةٍ أيضية[1]»؛ كانت وجهته الآن أن ينحي الكلاب المصابة

(1) الأيض هو سلسلة العمليات الكيميائية الحيوية التي تمر عبرها المواد الداخلة إلى الجسم لتتحول من شكل كيميائي معقد إلى شكل بسيط. المترجم.

بالسرطان من دراسته ويواصل العمل مركزًا على جمع السائل، لكن سؤالًا لمع في ذهنه واستوقفه قليلًا: إذا كان الحرمان من التستوسترون يسبب الضمور والانكماش لخلايا البروستات الطبيعية فما تأثير هذا الحرمان على خلايا السرطان؟

الإجابة المؤكدة تقريبًا التي قد يخبره بها أي عالم محترم في بيولوجيا السرطان هي: تأثيرٌ قليلٌ جدًا، فخلايا السرطان هي في المحصلة خلايا مضطربة غير منضبطة ومتبدِّلة، وتستجيب فقط للمشاركات الدوائية الأكثر سميةً، كما إن الإشارات والهرمونات التي تنظم عمل الخلايا الطبيعية قد تمَّت تنحيتها جانبًا منذ زمنٍ طويل، ولم يتبقَّ سوى خلية منقادة نحو الانقسام بخصوبة عالية مَرَضيةٍ ومستقلةٍ ذاتيًا، وذاكرتها فارغة من كل ما له علاقة بالحالة الطبيعية.

لكن هاغينز كان يعرف أن هذا المبدأ لا ينطبق على أشكالٍ معينة من السرطان؛ على سبيل المثال، تواصل بعض أنماط سرطان الدرق تصنيع هرمون الدرق، الجزيئة التي تنشط النمو والتي تفرزها الغدة الدرقية الطبيعية، أي أن هذه الخلايا رغم أنها سرطانية إلا أنها لا تزال تتذكَّر طبيعتها السابقة. وجد هاغينز أن خلايا سرطان البروستات تحتفظ كذلك بـ «ذاكرة» فيزيولوجية عن أصلها، إذ عندما استأصل خصى الكلاب المصابة بسرطان البروستات، وحرم بالتالي خلايا السرطان من التستوسترون، ضمرت الأورام وتراجعت في غضون أيام. في الحقيقة، إذا كانت خلايا البروستات الطبيعية معتمدة على التستوسترون في بقائها فإن تلك السرطانية كانت مدمنة تقريبًا على الهرمون – إلى درجة أن السحب الحاد للهرمون قام بما يقوم به أكثر الأدوية العلاجية قوةً؛ كتب هاغينز: «السرطان ليس بالضرورة مستقلًا ذاتيًا ويحافظ على وجوده بقواه الذاتية ودون تدخل عوامل خارجية»؛ إن نمو الخلايا السرطانية يحتاج إلى الغذاء والقوت تمامًا كما تحتاج إليه الخلايا الطبيعية، والصلة بين نمو الخلية الطبيعية وتلك السرطانية كانت أقوى مما كان يعتقد سابقًا، أي أن السرطان يمكن تغذيته وتنشئته من قبل أجسادنا ذاتها.

***

لحسن الحظ، لم يكن الإخصاء الجراحي الوسيلة الوحيدة لتجويع خلايا سرطان البروستات، فقد فكر هاغينز بأنه إذا كانت الهرمونات الذكرية تتحكم بنمو تلك الخلايا السرطانية فماذا إذا حاولنا الاحتيال على السرطان بأن جعلناه يعتقد أن الجسد الذي ينمو فيه هو جسدٌ «أنثوي» عبر كبح تأثير التستوسترون بدلًا من القضاء على الهرمونات الذكرية؟

في عام 1929، كان اختصاصي الكيمياء الحيوية «إدوارد دويسي» قد حاول تحديد

العوامل الهرمونية في الدورة الجنسية الأنثوية بأن قام بجمع مئات الغالونات من بول النساء الحوامل في براميل نحاسية ضخمة ومن ثم استخلص منها ميلليغرامات قليلة من هرمون يدعى الإستروجين، وكان العمل الذي قام به الشرارة التي أشعلت سباقًا محمومًا لإنتاج الإستروجين أو نظرائه بكمياتٍ كبيرة. بحلول أواسط أربعينيات القرن العشرين كان العديد من المختبرات وشركات الأدوية تتسابق لتركيب نظراء الإستروجين أو لإيجاد وسائل جديدة لاستخلاص أشكال نقية منه بشكلٍ فعال، وذلك لاحتكار السوق التجارية لـ «روح الأنوثة»؛ كان شكلا الدواء الجديد اللّذان استعملا على نطاقٍ واسعٍ هما دي إيثيل سيلبسترول أو (DES)، وهو إستروجين صناعي مركب كيميائيًا من قبل علماء الكيمياء الحيوية في لندن؛ أو بريمارين، وهو إستروجين طبيعي منقًى من بول الأحصنة في مونتريال (سيؤتى على ذكر النظير التركيبي DES ثانيةً في شكلٍ أكثر شؤمًا في الصفحات التالية). مكتبة الرمحي أحمد

تم تسويق بريمارين (اسمه مركب من مقاطع مأخوذة من الكلمات الإنكليزية المرادفة لعبارة (بول الفرس الحامل pregnant mare urine) وDES كليهما في بادئ الأمر كإكسير لمعالجة سن اليأس عند المرأة، لكن هاغينز كان له رأيٌ آخر مختلفٌ تمامًا في استعمال الإستروجينات التركيبية: إنه يستطيع الآن أن يحقنها في جسد الذكر بهدف «تأنيثه» وإيقاف إنتاج التستوستيرون في مرضى سرطان البروستات، وأطلق على هذه الطريقة اسم «الإخصاء الكيميائي». كانت النتائج رائعةً هنا أيضًا، فكما حدث في الإخصاء الجراحي، استجاب المرضى المصابين بسرطان بروستات عدواني للمعالجة بالإخصاء الكيميائي بواسطة الهرمونات المؤنِّثة بشكلٍ لافت، وبتأثيراتٍ جانبية قليلة كان أكثرها وضوحًا حدوث هبات ساخنة مشابهة لتلك التي تحدث في سن اليأس عند المرأة. لم يُشف سرطان البروستات بتلك الستيروئيدات، بل كان المرضى ينكسون حكمًا بسرطان أصبح مقاومًا للمعالجة الهرمونية، لكن فترات الهجوع التي حدثت، والتي كانت تستمر غالبًا لعدة أشهر، أثبتت بأن المناورات الهرمونية يمكن لها أن توقف نمو سرطانٍ معتمدٍ على الهرمونات. هكذا، ولأول مرة في تاريخ معالجة الأورام، تم إدخال سرطانٍ في حالة هجوع دون الحاجة إلى سمٍ خلويٍ يقتل دون تمييز (كسيسبلاتين أو الخردل النتروجيني).

* * *

إذا كان بالإمكان تجويع سرطان البروستات حتى الموت تقريبًا عبر كبح التستوستيرون، فهل يمكن تطبيق مبدأ الحرمان الهرموني هذا لتجويع سرطان آخر معتمد

على الهرمونات؟ هناك على الأقل سرطان واحد مرشح لتطبيق هذا المبدأ هو سرطان الثدي، ففي أواخر تسعينيات القرن التاسع عشر كان جراحٌ اسكوتلندي مغامر يدعى «جورج بيتسون، George Beatson» يسعى لابتكار أساليب جراحية جديدة لمعالجة سرطان الثدي، وكان قد تعلم من رعاة الماشية في الأراضي الاسكوتلندية المرتفعة أن استئصال المبيضين من الأبقار يغير من قدرتها على إنتاج الحليب ومن نوعية ضروعها. لم يفهم بيتسون الأساس البيولوجي لهذه الظاهرة (لم يكن الإستروجين، الهرمون المبيضي، قد اكتشف بعد من قبل دويسي) لكن تلك العلاقة غير المفسرة بين الثدي والمبيض أثارت فضوله ودفعته إلى القيام باستئصال جراحي للمبيضين لدى ثلاث نساء مصاباتٍ بسرطان الثدي.

كان هذا العمل، في عصرٍ لم تكن توجد فيه أدنى معرفة عن وجود دارات هرمونية بين الثدي والمبيض، عملًا غير تقليدي وغير مفهوم، تمامًا كمن يستأصل الرئة ليشفي من آفة دماغية؛ إلا أن ما أصاب بيتسون بالذهول كان أن حالاته الثلاثة تلك أبدت استجاباتٍ ملحوظة على استئصال المبيضين حيث تراجعت أورام الثدي وانكمشت بشكلٍ دراماتيكي؛ وعندما حاول جراحون في لندن أن يطبقوا عملية بيتسون على مجموعةٍ أكبر من النساء كانت هناك إضافةٌ بسيطة في النتائج: استجاب ثلثا النساء فقط، وليس جميعهن.

حيَّر هذا النمط العشوائي من الاستجابة علماء الفيزيولوجيا في القرن التاسع عشر، وكتب أحد الجراحين في عام 1902: «إنه لمن المستحيل أن تعرف بشكلٍ مسبق ما إذا كانت العملية ستعود بنتائج إيجابية أم لا، فتأثيرها كان غير مؤكد أبدًا». كيفَ للاستئصال الجراحي لعضوٍ بعيد أن يؤثر على نمو السرطان؟ ولماذا يستجيب جزءٌ فقط من الحالات وليس كلها؟ أعادت هذه الظاهرة إلى الأذهان صورة ذلك العامل الخلطي الغامض الذي يجول في الجسم: صفراء غالين السوداء، لكن بقيَ السؤال: لماذا يكون هذا العامل الخلطي فعالًا فقط لدى جزءٍ من النساء المصابات بسرطان الثدي؟

***

بعد ثلاثة عقود تقريبًا قدَّم اكتشاف دويسي للإستروجين جزءًا من الإجابة عن السؤال الأول؛ الإستروجين هو الهرمون الرئيسي الذي يفرزه المبيض، وكما هو التستوسترون بالنسبة للبروستات الطبيعية، سرعان ما تبيَّن أن للإستروجين دورٌ حيوي في نمو نسيج الثدي الطبيعي والمحافظة عليه؛ لكن هل تتم تغذية سرطان الثدي أيضًا بالإستروجين من المبيضين؟ إذا كان الأمر كذلك فماذا عن أحجية بيتسون: لماذا تتراجع بعض سرطانات الثدي عند استئصال المبيضين بينما تبقى أخرى من دون أدنى استجابة؟

في أواسط ستينيات القرن العشرين اقترب من حل اللغز كيميائيٌ شاب يعمل مع ماغينز، اسمه «إيلوود جينسن، Elwood Jensen»، من شيكاغو، وهو لم يبدأ دراساته بالخلايا السرطانية بل بالفيزيولوجيا الطبيعية للإستروجين؛ كان جينسن يعرف أن الهرمونات عمومًا تعمل عبر الارتباط بمستقبلات معينة في الخلية المستهدفة، لكن المستقبلات الخاصة بالإستروجين بقيت غامضة، لذلك قام جينسن في عام 1968 باستعمال نسخة فعالة شعاعيًا من الهرمون كطعم، ونجح في العثور على مستقبلات الإستروجين: الجزيئات المسؤولة عن الارتباط بالإستروجين ونقل إشاراته إلى الخلية.

والسؤال البديهي الذي اعتمل في ذهن جينسن الآن هو ما إذا كانت خلايا سرطان الثدي تمتلك أيضًا تلك المستقبلات بشكلٍ منتظم؛ جاءت الإجابة بشكلٍ مخالف لما هو متوقَّع، إذ كانت المستقبلات موجودة في خلايا وغير موجودة في أخرى. في الحقيقة، يمكن تقسيم حالات سرطان الثدي إلى نمطين: حالات تحتوي فيها الخلايا السرطانية على مستويات عالية من تلك المستقبلات، وحالات ذات مستويات منخفضة، ويعبر عن ذلك باللغة الطبية الاختصاصية بعبارتي «ورم إيجابي الإستروجين (ER – positive)»، و«ورم سلبي الإستروجين (ER – negative)».

قدَّمت هذه الاكتشافات حلًا محتملًا للغز بيتسون؛ قد يكون التباين الملحوظ بين خلايا سرطان الثدي في الاستجابة على استئصال المبيضين معتمدًا على مستوى مستقبلات الإستروجين في تلك الخلايا؛ فالأورام إيجابية الإستروجين، أي التي تمتلك المستقبلات، تحتفظ في ذاكرتها بـ«الجوع» للإستروجين، أما الأورام سلبية الإستروجين فقد تخلَّصت من كلٍ من المستقبلات وحالة الاعتماد على الإستروجين؛ وبالتالي، اقترح جينسين أن الأورام إيجابية الإستروجين هي التي استجابت لجراحة بيتسون بينما لم تستجِب تلك سلبية الإستروجين.

كانت الطريقة الأبسط لاختبار هذه الفرضية القيام بتجربة سريرية قوامها إجراء عملية بيتسون على نساء لديهن أورام ثدي، بعضها إيجابي الإستروجين، وبعضها سلبي، ومن ثم تحديد وجود علاقة من عدمها بين حالة المستقبلات وحالة الاستجابة؛ لكن عملية بيتسون كانت قد أصبحت خارج التاريخ لأن استئصال المبيضين تسبب بآثار جانبية شديدة، كترقق العظام مثلًا، وكان البديل المقترح إجراءً دوائيًا يتم فيه استعمال أدوية معينة لتثبيط عمل الإستروجين، أي النسخة الأنثوية من الإخصاء الكيميائي على طريقة هاغينز.

لكن لم يكن لدى جينسن دواءٌ كهذا، التستوسترون لم يعمل، ولم يكن هناك «مضاد إستروجين» تركيبي قيد التطوير، فشركات الأدوية لم تكن تسعى أصلًا لتطوير دواء مضاد

للإستروجين منذ زمن طويل لأنها كانت مهتمة فقط بمعالجة سن اليأس وتطوير أدوية جديدة مانعة للحمل (باستعمال الإستروجينات التركيبية)، أما تطوير مضاد إستروجين لمعالجة السرطان فلم يكن من اهتماماتها. في زمنٍ خاضعٍ للتأثير الشبيه بتأثير التنويم المغناطيسي الذي حملته الوعود البراقة للمعالجة الكيماوية السامة للخلايا، كما عبر عن ذلك جينسن، «كان هناك القليل من الحماسة لتطوير معالجات غدية صماوية (هرمونية) للسرطان، وكان هناك اعتقادٌ سائدٌ بأن المعالجة الكيماوية المشتركة هي الأكثر احتمالًا لأن تحقق النجاح في الشفاء لا من سرطان الثدي فحسب بل من غيره من الأورام الصلدة أيضًا». لقد كان تطوير مضاد إستروجين (غريمٌ لإكسير الشباب الأنثوي الأسطوري) يعتبر على نطاقٍ واسعٍ مضيعة للوقت والجهد والمال.

***

بالكاد انتبه أحدٌ فيما بعد، في 13 سبتمبر 1962، عندما تقدم فريقٌ من الكيميائيين البريطانيين الموهوبين من الصناعات الكيماوية الامبراطورية (ICI) للحصول على براءة اختراع لمادة كيماوية سميت ICI 46474، أو تاموكسيفين. كان هذا الدواء قد اخترع أصلًا لاستخدامه كمانع حمل، وتم تركيبه من قبل فريقٍ يقوده عالم بيولوجيا هرمونية هو «آرثر وولبول»، وكيميائي تركيبي هو «دورا ريتشاردسون»، وكلاهما عضوٌ في «برنامج ضبط الخصوبة» في ICI. لكن رغم أنه صمم جزيئيًا لكي يكون منشطًا قويًا للإستروجين - هيكله الشبيه بطائرٍ مجنح مصممٌ ليجثم بإتقان على الأذرع المفتوحة لمستقبلات الإستروجين - فقد تحول ليصبح ذا تأثيرٍ معاكسٍ تمامًا، أي بدلًا من أن يطلق إشارة الإستروجين، الشرط الأساسي في دواء منع الحمل، قام بإقفالها في العديد من الأنسجة على نحوٍ مفاجئ. لقد كان مضادًا للإستروجين، ولذلك اعتبر دواءً عديم النفع عمليًا.

لكن العلاقة بين أدوية الخصوبة والسرطان شغلت بال وولبول؛ كان قد عرف بتجارب هاغينز حول الإخصاء الجراحي في سرطان البروستات، وبلغز بيتسون الذي تم حله تقريبًا من قبل جينسن، لذلك لفتت الخصائص المضادة للإستروجين التي أبداها دواؤه الجديد انتباهه إلى أن ICI 46474 قد يكون نافعًا ضد سرطان الثدي الحساس على الإستروجين.

لاختبار تلك الفكرة، طلب وولبول وريتشاردسون متعاونًا سريريًا؛ كان المكان الطبيعي لتجربةٍ كهذه جليًا تمامًا، مشفى كريستي الشاسع في مانشستر، مركز سرطان معروف عالميًا، يقع على مسافةٍ قصيرة، عبر تلال تشيشاير المتموجة، من مركز الأبحاث في ICI في ألديرلي بارك؛ كذلك كان هناك متعاونٌ طبيعي هو «ماري كول، Mary Cole»، طبيبة أورام ومعالجة شعاعية من مانشستر ذات اهتمامٍ خاص بسرطان الثدي؛ كانت كول،

التي يناديها مرضاها وزملاؤها «مويا» تحببًا، معروفةً بأنها طبيبةٌ متقِنة ونشيطة، وشديدة التفاني مع مرضاها؛ كان لديها جناحٌ مزدحمٌ بالنساء اللاتي لديهن سرطان ثدي انتقالي متقدِّم، والعديد منهن يسرن بسرعة وثبات إلى حتفهن، وكانت مويا كول راغبة في أن تجرب أي شيء لإنقاذ حياة هؤلاء النسوة حتى ولو كان هذا الشيء مانع حمل منبوذًا.

انطلقت تجربة كول في مشفى كريستي في أواخر صيف عام 1969، حيث تمَّت معالجة ستٍ وأربعين مريضةً بسرطان الثدي بأقراص ICI 46474؛ لم تكن كول تتوقَّع الكثير من هذا الدواء، وظنَّت أنه قد ينتج استجابة جزئية في أحسن الأحوال، لكن الاستجابة كانت واضحةً فورًا عند عشرة مريضات، حيث تراجعت الأورام في الثدي بوضوح، وانكمشت الانتقالات الرئوية، وخفَّت الآلام العظمية ولانت العقد اللمفاوية.

لكن كما نكس مرضى سرطان البروستات عند هاغينز كذلك نكس العديد من النساء اللواتي استجبن على المعالجة بالتاموكسيفين في نهاية المطاف؛ مع ذلك، كان النجاح الذي حقَّقته التجربة أمرًا لا جدال فيه، والمبدأ الذي أثبتته تاريخيًا: دواءٌ صُمم لاستهداف مسار معيَّن في خلية سرطانية وليس سمًا خلويًا اكتشف بطريقة تجريبيةٍ بحتة وفق مبدأ المحاولة والخطأ، ينجح في إدخال أورامٍ انتقالية في حالة هجوع.

عادت رحلة التاموكسيفين إلى نقطة البداية في مختبرٍ صيدلاني مغمور في شروزبيري في ماساتشوسيتس؛ ففي عام 1973، قام «ف. كريغ جوردان»، عالم كيمياء حيوية يعمل في مختبرٍ في شركة وورسيستر (مؤسسة بحثية مختصَّة بتطوير مانعات حمل جديدة) باستقصاء النموذج الكامن خلف السرطانات التي استجابت للمعالجة بالتاموكسيفين وتلك التي لم تستجب؛ استعمل جوردان تقنية جزيئية بسيطة لتلوين خلايا سرطان الثدي بما يمكن من معرفة ما إذا كانت تحتوي على مستقبلات الإستروجين التي اكتشفها إيلوود جينسن في شيكاغو أم لا، وتمخَّضت التجربة عن إجابةٍ واضحةٍ أخيرًا للغز بيتسون. خلايا السرطان التي احتوت على مستقبلات الإستروجين استجابت بشكلٍ كبير للتاموكسيفين بينما لم تستجِب الخلايا التي افتقدت تلك المستقبلات. لقد أصبح سبب عشوائية الاستجابات التي أبدتها النساء المصابات بسرطان الثدي لعملية بيتسون في إنجلترا قبل قرابة القرن، واضحًا الآن؛ فالخلايا التي تحتوي على مستقبلات الإستروجين تستطيع أن ترتبط بالتاموكسيفين، الذي هو مضاد إستروجيني يستطيع أن يمنع الاستجابة على الإستروجين ويوقف بالتالي نمو الخلايا؛ لكن الخلايا سلبية مستقبلات الإستروجين لا تستطيع الارتباط بالتاموكسيفين وهي بالتالي غير حسَّاسة له. كان هذا المخطَّط بسيطًا ومقنعًا، وتم من خلاله، ولأول مرة في تاريخ السرطان، الربط بين الدواء وهدفه المحدَّد والخلية السرطانية وفق منطقٍ جزيئيٍ أساسي.

رماد هالستد

أفضل أن أكون رمادًا على أن أكون رفاتًا

- جاك لندن

هل ستطردني إن لم أستطع أن أصبح أفضل؟

- مريضة سرطان إلى طبيبها، في ستينيات القرن العشرين

صُمِّمت تجربة التاموكسيفين التي أجرتها مويا كول في الأساس لمعالجة النساء اللاتي لديهن سرطان ثدي انتقالي متقدِّم، لكن مع تقدم التجربة في مسارها بدأت كول تتساءل عن وجود استراتيجيةٍ بديلة؛ عادةً ما يتم إجراء التجارب السريرية على أدوية السرطان الجديدة على مرضى تتدهور حالتهم المرضية نحو الأسوأ، إذ حالما تنتشر الأخبار عن دواءٍ جديد يسارع المرضى ذوو الحالات الميؤوسة باتجاهه باعتباره فرصتهم الأخيرة لإنقاذ حياتهم؛ إلا أن كول كانت تفكِّر في رحلةٍ في الاتجاه المعاكس: ماذا إذا تمت معالجة نساء لديهن أورام ثدي في مراحل مبكرة بالتاموكسيفين؟ إذا كان هذا الأخير قد نجح في إيقاف تقدم سرطانات عدوانية مع انتقالات واسعة (في مرحلتها الرابعة) أفليس من الممكن أن يكون أداؤه أفضل مع سرطانات أكثر موضعيةً، في مرحلتها الثانية، لم تنتشر أبعد من العقد اللمفاوية المحلية؟

بهذه الفكرة، كانت كول تعود بغير قصد إلى نقطة البداية من منطق هالستد؛ كان هالستد قد ابتكر عملية استئصال الثدي الجذري بناءً على افتراضٍ أساسي بأن سرطان الثدي المبكر يجب أن يُهاجم بشكلٍ حاسمٍ ومضنٍ من خلال «التنظيف» الجراحي لجميع

الخزانات الاحتياطية التي يمكن تصورها للمرض حتى عندما لا يكون هناك سرطان مرئي؛ وكانت النتيجة عمليات استئصال الثدي المبالغ فيها وغير المبررة والمشوِّهة التي تم إجراؤها على النساء بشكلٍ اعتباطي ودون تمييز، بمن فيهن أولئك اللواتي لديهن أورام صغيرة وموضعية، من أجل منع نكس الورم وانتقاله إلى أعضاء بعيدة. لكن كول كانت تتساءل الآن ما إذا كانت فكرة هالستد صحيحة فعلًا لكنها نُفِّذَت بأدواتٍ خاطئة؛ لقد سعى هالستد - بصدق كامل - لأن ينظف الاسطبل القذر للسرطان جيدًا، لكن أدواته في ذلك كانت غير ملائمة لأن الجراحة لا تستطيع القضاء على المخازن الاحتياطية غير المرئية للسرطان، ولعل الوسيلة الأكثر نجاعةً لتحقيق هذه المهمة هي مادةٌ كيماويةٌ قويةٌ، معالجة جهازية تالية للجراحة كتلك التي حلم بها ويلي ماير منذ عام 1932.

كان شكلٌ آخر لهذه الفكرة قد خطر ببال عددٍ من الباحثين المتمردين في NCI قبل أن يلوح التاموكسيفين في الأفق؛ ففي عام 1963، قبل قرابة العقد من إكمال مويا كول لتجاربها في مانشستر، كان طبيب أورام شاب في NCI عمره ثلاثةٌ وثلاثون عامًا يُدعى «بول كاربون، Paul Carbone»، قد أطلق تجربةً ليرى ما إذا كانت المعالجة الكيماوية فعالة عندما تعطى للنساء بعد أن يتم الاستئصال الجراحي التام لورم بدئي في مرحلة مبكرة - أي لا وجود لورم مرئي متبقٍ في الجسم. كان كاربون هذا قد استلهم التحدي والتمرد من زعيم المتمردين في NCI: مين شيو لي، الباحث الذي طُرد من المعهد لأنه عالج نساء مصابات بأورام المشيمة بالميثوتريكسات لفترة طويلة من الزمن بعد أن اختفت أورامهن ظاهريًا.

لقد تم إرسال لي إلى الخزي والعار لكن الاستراتيجية التي تسبَّبت له بذلك - استعمال المعالجة الكيماوية لتنظيف الجسم من بقايا الورم - نالت مزيدًا من الحظوة والاحترام في المعهد. في تجربته الصغيرة، وجد كاربون أن إضافة المعالجة الكيماوية بعد الجراحة قد أنقصت معدل النكس في سرطان الثدي، ولوصف هذا الشكل من المعالجة استعمل كاربون وفريقه كلمة «داعمة adjuvant» من العبارة اللاتينية التي تعني «يساعد»؛ خمَّن كاربون أن المعالجة الكيماوية الداعمة يمكن لها أن تعتبر المساعد الصغير للجراح، فهي ستجتث البؤر المجهرية من السرطان التي تتبقّى بعد الجراحة، وتقضي بذلك على أي احتياطيات متبقية من الخباثة في الجسم في سرطان الثدي المبكِّر، كان هذا العمل في جوهره إتمامًا لمهمة تنظيف السرطان الجبارة التي أخذ هالستد أمر إنجازها على عاتقه.

إلا أن الجراحين لم يكن لديهم أدنى اهتمام في الحصول على مساعدة من أحد، أقله من المعالجين الكيماويين. في أواسط ستينيات القرن العشرين، في الوقت الذي كانت

فيه الجراحة الجذرية تواجه المزيد من المشاكل والصعوبات، بدأ معظم جراحي الثدي ينظرون إلى المعالجين الكيماويين بعدائية ويرون فيهم منافسين وأندادًا لا يمكن الوثوق بهم في أي شيء، أقله تحسين نتائج الجراحة؛ وبما أن الجراحين كانت لهم سلطة كبيرة على قطاع سرطان الثدي (ويرون جميع المرضى عند التشخيص فقط)، لم يستطِع كاربون المضي بتجربته قدمًا لأنه لم يتمكن من إيجاد سوى عدد قليل جدًا من المرضى للدخول في الدراسة، يتذكر كاربون: «باستثناء امرأة واحدة كانت خضعت لعملية استئصال ثدي في NCI... لم تبرح تلك الدراسة مكانها أبدًا».

لكن كاربون تمكن من إيجاد البديل؛ فبعد أن تهرَّب منه الجراحون لجأ إلى الجراح الذي تهرب من زملاء مهنته: بيرني فيشر، الرجل الذي تورَّط في مشروع اختبار جدوى جراحة الثدي الجذرية المثير للجدل، والذي أبدى اهتمامًا كبيرًا بفكرة كاربون في الحال. في الواقع، كان فيشر قد سعى لإجراء تجربةٍ وفق خطوطٍ مماثلة - المشاركة بين المعالجة الكيماوية واستئصال الثدي الجراحي - لكنه هو ذاته لم يكن بإمكانه خوض أكثر من معركة في الوقت نفسه؛ فتجربته الخاصة، NSABP - 04، التي ستقارن بين الجراحة الجذرية والجراحة غير الجذرية، كانت تشق طريقها بصعوبة، وكان صعبًا عليه جدًا أن يقنع الجراحين بالانضمام إلى تجربة تبحث في إمكانية المشاركة بين المعالجة الكيماوية والجراحة في سرطان الثدي.

جاءت النجدة أخيرًا من فريقٍ إيطالي؛ ففي عام 1972، وبينما كان NCI يجوب البلاد باحثًا عن مكانٍ يستطيع فيه اختبار «المعالجة الكيماوية الداعمة» بعد الجراحة، حط طبيبُ أورامٍ إيطالي يدعى «جياني بونادونا، Gianni Bonadonna» في بيثيسدا لزيارة المعهد، وسرعان ما أثار هذا الرجل الدمث الأنيق واسع الثقافة، بهندامه الراقي على الطراز الميلاني (نسبة لمدينة ميلانو الإيطالية)، انطباعًا حسنًا في المعهد؛ علم من دي فيتا وكانيلوس وكاربون بأنهم كانوا يجرون اختباراتٍ على مشاركاتٍ دوائية لمعالجة سرطان الثدي المتقدم، وقد تمكَّنوا من إيجاد مزيجٍ دوائي من المحتمل أن يكون مفيدًا، مكوَّن من: سايتوكسان (قريب للخردل النتروجيني)، ميثوتريكسات (من أشكال الأمينوبتيرين لفاربر)، وفلورويوراسيل (مثبط لتركيب الـDNA)؛ كان هذا البروتوكول، الذي سُمِّيَ CMF، قابلًا للتحمل بآثار جانبية قليلة نسبيًا، وفعالًا بما يكفي للقضاء على الأورام المجهرية - أي أنه مثالي للاستعمال كمعالجة داعمة في سرطان الثدي.

كان بونادونا يعمل في مركز كبير للسرطان في ميلانو يسمَّى Istituto Tumori، حيث كانت تربطه هناك صداقة وثيقة بأحد أبرز جراحي الثدي، واسمه أمبرتو فيرونيسي،

وقد نجح كاربون (الذي كان لا يزال يناضل لإطلاق تجربةٍ مماثلة في أمريكا) في إقناع بونادونا وفيرونيسي (الثنائي جراح - معالج كيماوي الوحيد في ما يبدو الذي يوجد تفاهم وصداقة بين قطبيه) بإطلاق تجربة عشوائية ضخمة لدراسة المعالجة الكيماوية بعد الجراحة لسرطان الثدي ذي المرحلة الباكرة؛ وفي الحال، وقعوا عقدًا مع NCI لإجراء التجربة.

لم ينج الباحثون في المعهد من السخرية الكامنة في ذلك العقد؛ في أمريكا، كانت الصورة العامة لطب السرطان قد اهتزت بقوة بسبب الصدوع الداخلية العميقة التي أصابتها، حتى إن أهم التجارب التي رعاها NCI حول المعالجة الكيماوية السامة للخلايا والتي تم إطلاقها بعد إعلان الحرب على السرطان كانت تُحال لتُجرى في بلدٍ أجنبي.

***

بدأ باندونا تجربته في صيف عام 1973؛ في بداية شتاء ذلك العام كان قد جمع قرابة أربعمئة امرأة من أجل التجربة ووزعهن عشوائيًا على مجموعتين: نصفهن لن يتلقَّ معالجة، ونصفهن الآخر سيعالج بـ CMF؛ كان فيرونيسي داعمًا متميزًا للتجربة لكن كان هناك أيضًا بعض الاهتمام من جراحي ثدي آخرين، يتذكَّر باندونا: «لم يكن الجراحون مشكِّكين وحسب، بل كانوا عدائيين أيضًا، ولم يكونوا يريدون أن يزيدوا معرفتهم. في ذلك الوقت لم يكن هناك سوى قلةٍ قليلة من المعالجين الكيماويين، وهم ليسوا على سويةٍ عالية، وكان الاتجاه السائد بين الجراحين هو أن 'المعالجين الكيماويين يعطون الأدوية في الحالات المتقدمة من المرض، بينما يجري الجراحون العمليات ويحقِّقون هجوعًا تامًا للمرض طيلة حياة المريض... من النادر أن يرى الجراحون مرضاهم ثانيةً، وأنا أعتقد أنهم لا يريدون أن يعرفوا كيف أن العديد من المرضى كانوا يفشلون بالجراحة لوحدها؛ كان الأمر شيئًا من الهيبة الزائفة'».

في صباح يوم ملبَّدٍ بالغيوم من شتاء 1975، طار باندونا إلى بروكسل ليعرض نتائج تجربته أمام مؤتمرٍ لأطباء الأورام الأوربيين؛ كانت التجربة قد أنهت عامها الثاني للتو، وأعلن باندونا أن مجموعتي التجربة قد سلكتا بوضوح طريقين منفصلتين، فقد نكس حوالى نصف النساء اللائي لم يتلقين معالجة، بينما نكس ثلث النساء فقط اللائي عولجن ببروتوكول المعالجة الداعمة، أي أن المعالجة الداعمة قد منعت نكس سرطان الثدي لدى امرأة واحدة من كل ست نساء خضعن للعلاج.

كانت هذه الأخبار غير متوقَّعة أبدًا حتى إنها قُوبلت بالصمت والذهول في القاعة؛ لقد تسبَّبت محاضرة باندونا باهتزاز الأرض تحت أقدام المعالجة الكيماوية للسرطان،

ولم تتلاشَ الصدمة إلا على متن الطائرة التي أقلت باندونا إلى ميلانو، على ارتفاع عشرة آلاف قدم على سطح الأرض، عندما انهالت عليه الأسئلة حول تجربته من قبل الباحثين الموجودين معه في الرحلة.

* * *

أثارت تجربة جياني باندونا الملفتة في ميلانو سؤالًا يتوسَّل الإجابة تقريبًا؛ إذا كان باستطاعة المعالجة الكيماوية الداعمة بـ CMF إنقاص معدل النكس في الحالات المبكرة من سرطان الثدي فهل بإمكان المعالجة الداعمة بالتاموكسيفين - الدواء الآخر الفعال في معالجة سرطان الثدي والذي أطلقته مجموعة كول - بعد الجراحة إنقاص معدل النكس أيضًا في حالات سرطان الثدي الموضعي إيجابي الإستروجين؟ هل كانت مويا كول محقة في حدسها حول معالجة الحالات المبكرة من سرطان الثدي بالمعالجة المضادة للإستروجين؟

كان هذا السؤالَ الذي لم يستطِع بيرني فيشر أن يقاوم العمل على الإجابة عنه رغم انهماكه في تجارب أخرى متعددة؛ في يناير 1977، بعد خمس سنوات من نشر كول لنتائج دراستها حول التاموكسيفين في السرطان الانتقالي، قام فيشر بتطويع 1,891 امرأة لديهن سرطان ثدي إيجابي الإستروجين منتشر فقط إلى العقد الإبطية، وعالج نصفهن معالجة داعمة بالتاموكسيفين بينما بقي النصف الثاني بلا علاج، وفي 1981، ظهر تمامًا أن المجموعتين سلكتا مسارين مختلفين؛ فالمعالجة الداعمة بالتاموكسيفين بعد الجراحة أنقصت معدلات النكس بـ 50 ٪ تقريبًا، وكان التأثير أكثر وضوحًا لدى النساء اللواتي تجاوزن الخمسين سنةً من العمر، أي الفئة العمرية الأكثر مقاومةً لبروتوكولات المعالجة الكيماوية القياسية والأكثر عرضةً للنكس بسرطان ثدي عدواني انتقالي.

بعد ثلاث سنوات، في 1985، عندما أعاد فيشر تحليل المنحنيات المنحرفة للنكس والنجاة، اكتشف أن تأثير المعالجة بالتاموكسيفين هو أكثر دراماتيكيةً في الواقع؛ فضمن الخمسمئة امرأة تقريبًا اللواتي تجاوزن سن الخمسين في كل مجموعة، منع التاموكسيفين خمسًا وخمسين حالة نكس ووفاة. لقد غير فيشر من بيولوجيا سرطان الثدي بعد الجراحة باستعمال دواء هرموني هدفي ليست له تأثيراتٌ جانبية تذكر.

* * *

في أوائل ثمانينيات القرن العشرين، انبثقت نماذج علاجية جديدة شجاعة من رماد نماذج قديمة، فقد تم إحياء فكرة هالستد القديمة عن مهاجمة السرطانات ذات المراحل

المبكرة في صورة المعالجة الداعمة، وتمت إعادة تجسيد «رصاصة إيرليتش السحرية» في صورة المعالجة المضادة للهرمونات لسرطان الثدي وسرطان البروستات.

لم يتم تقديم أي من الطريقتين على أنها تحقِّق شفاءً كاملًا؛ في الحقيقة، لم تقضِ المعالجة الداعمة والمعالجة الهرمونية على السرطان، فالمعالجة الهرمونية حقَّقت فترات هجوع طويلة امتدت إلى سنواتٍ وحتى عقود، والمعالجة الداعمة كانت في جوهرها طريقة تنظيف لتطهير الجسم من الخلايا السرطانية المتبقية بعد الجراحة؛ صحيحٌ أنها أطالت فترة النجاة لكن العديد من المرضى كانوا ينكسون في نهاية المطاف. في المحصلة، كانتِ السرطانات المقاومة للهرمونات والمعالجة الكيماوية تعاود الظهور مجددًا، بعد عقودٍ غالبًا من الهجوع، بالرغم من التدخلات العلاجية السابقة لتُطوِّح بعيدًا بحالة التوازن التي أرستها المعالجة.

لكن مع أن هذه المعالجات البديلة لم تقدم شفاءً حاسمًا إلا أنها أماطت اللثام عن مبادئ مهمة متعدِّدة في بيولوجيا السرطان ومعالجة السرطان؛ أولًا، أكَّدت هذه التجارب مجددًا ما كان كابلان قد اكتشفه سابقًا من خلال دراساته عن داء هودجكن، من أن السرطان كينونة متغايرة وغير متجانسة بشكلٍ كبير؛ سرطان الثدي أو سرطان البروستات يظهر كل منهما ضمن نسقٍ من الأشكال، لكلِ شكلٍ منها سلوكياته البيولوجية المميزة؛ وهذا التغاير كان جينيًا: ففي سرطان الثدي، على سبيل المثال، تستجيب بعض الأنماط للمعالجة الهرمونية بينما تكون أنماطٌ أخرى غير مستجيبة؛ والتغاير كان تشريحيًا أيضًا: فبعض السرطانات كانت مقتصرة على الثدي عندما اكتشفت بينما تميل أخرى للانتشار إلى أعضاء بعيدة.

ثانيًا، هذا التغاير كان ذا عواقب عميقة؛ لقد سرى القول المأثور «إعرف عدوك»، وتجارب فيشر وبونادونا أظهرت كم هو ضروريٌ أن «تعرف» السرطان معرفةً لصيقة قدر الإمكان قبل أن تندفع لمعالجته. على سبيل المثال، كان التصنيف الدقيق لسرطان الثدي إلى مراحل سريرية محددة شرطًا لازمًا أساسيًا لنجاح دراسة بونادونا: فسرطان الثدي في مرحلته الباكرة لا يمكن أن يعالج كصنوه ذي المرحلة المتقدمة؛ والفصل الدقيق بين السرطانات إيجابية الإستروجين وتلك سلبية الإستروجين كان حاسمًا في تجربة فيشر: لو أن التاموكسيفين اختُبِر على سرطان ثدي سلبي الإستروجين لكان اعتُبِرَ دواءً عديم الفائدة.

أكدت هذه التجارب على منهجٍ في فهم السرطان يقوم على إدراك التغايرات البسيطة الكامنة في داخله، وكان لهذا المنهجِ تأثيرٌ عميقٌ على طب السرطان؛ عبّر فرانك روستشر، مدير NCI في 1985، عن هذه الفكرة كما يلي: «لقد كنا جميعًا أكثر سذاجةً منذ عقدٍ من

الزمن، لقد أملنا بأن استعمال مجموعةٍ من الأدوية سيؤدي إلى فائدةٍ دراماتيكية، لكننا نعرف الآن بأن الأمر أكثر تعقيدًا مما كنا نظن؛ الناس متفائلون، لكننا لا نتوقَّع أن نحقِّق تقدُّمًا كبيرًا؛ الآن تمامًا، سيكون الناس سعداء بسلسلةٍ من مباريات الفردي أو الزوجي».

مع ذلك، ظل الإغواء المجازي القوي لفكرة محاربة السرطان والقضاء عليه ككينونة واحدة دون تمييز («سبب واحد، شفاء واحد») مهيمنًا على طب الأورام، وكانت المعالجة الهرمونية والمعالجة الداعمة أشبه بهدنات أعلنت أثناء المعركة، ومجرد إشارات على أن الهجوم الأقوى ضروريٌ وملح. كان إغواء نشر ترسانةٍ كاملةٍ من الأدوية السامة للخلايا - أي المضي بالجسد إلى حافة الموت لتخليصه من الأجزاء الخبيثة بداخله - لا يزال قويًا وغير قابلٍ للمقاومة؛ وهكذا واصل طب السرطان مسيرته تلك حتى ولو عنى ذلك تخليه عن قداسته وعقلانيته وسلامته، وأوغل أطباء الأورام في دفع مرضاهم، واختصاصهم، إلى حافة الكارثة مدفوعين بالثقة بالنفس، ومسكونين بالغرور، ومنومين مغناطيسيًا تحت تأثير قوة الطب العظيمة. «سوف نسمِّم بذلك الجو العام للمشهد الأول للمسرحية حتى إن لا أحد محتشمًا سيرغب في متابعتها إلى النهاية»، هكذا حذَّر عالم البيولوجيا جيمس واطسن من المستقبل الذي ينتظر السرطان في 1977.

بالنسبة للكثير من مرضى السرطان المشاركين في المشهد الأول، كان لديهم خيارٌ ضئيلٌ فقط ليتابعوا المسرحية السامة إلى النهاية.

* * *

«أكثر يعني أكثر»، هكذا أجابتني ابنة إحدى المريضات بفظاظة عندما اقترحت عليها بلطف بأنه بالنسبة لبعض مرضى السرطان «أقل قد تعني أكثر»؛ كانت المريضة امرأة إيطالية كهلة مصابة بسرطان كبد مع انتقالات واسعة الانتشار عبر البطن، وكانت قصدت مشفى ماساتشوسيتس العام للحصول على معالجة كيماوية أو جراحية أو إشعاعية، أو جميعها معًا إن أمكن؛ كانت تتكلم الانكليزية بلكنةٍ ثقيلةٍ متقطعة، وغالبًا ما كانت تتوقَّف بين الكلمات لتلتقط أنفاسها؛ وكانت على جلدها مسحةٌ من لونٍ رمادي - أصفر، كنت قلقًا من أنه قد يستحيل يرقانًا صارخًا إذا كان الورم قد تسبب بانسدادٍ كلي للقناة الصفراوية وبدأ دمها يتخم بالأصبغة الصفراوية. لفرط تعبها، غلبها النوم أحيانًا بينما أنا أفحصها؛ طلبت منها أن تبقي راحتيها ممدودتين للأعلى بشكلٍ مستقيم، وكأنها تشير إلى حركة المرور بالتوقف، بحثًا عن علاماتٍ على ارتعاش خفيفٍ والذي غالبًا ما يسبق الفشل الكبدي؛ لحسن الحظ، لم يكن هناك ارتعاش، لكن كان هناك سائلٌ يتجمع في بطنها، يزخر بالخلايا الخبيثة على الأغلب.

كانت ابنتها طبيبة، وكانت تراقبني بدقة بعيونٍ كعيون الصقر وأنا أفحصها؛ لقد كرست كامل وقتها لأمها مدفوعةً بتلك الغريزة الأمومية المعكوسة - والمضاعفة في القوة - التي تتدفق في فترة منتصف العمر عندما يبدأ تبادل الأدوار بين الأم وابنتها في لحظةٍ عاطفية مؤثرة، وكانت تريد أن تؤمن لها أفضل رعاية ممكنة: أفضل الأطباء، أفضل الغرف ذات الإطلالة الأجمل على بيكون هيل، والدواء الأفضل والأقوى والأعنف الذي يمكن للمال والنفوذ أن يشترياه.

لكن المرأة العجوز كانت بالكاد قادرةً على تحمُّل العلاج ولو بأخف الأدوية؛ لم يكن كبدها قد دخل مرحلة الفشل بعد لكنه كان قاب قوسين أو أدنى من ذلك، وأنبأت علاماتٌ طفيفة بأن كليتيها بالكاد تعملان كما يجب. اقترحتُ عليها أن نجرِّب دواءً مُلطِّفًا، دواءً كيماويًا واحدًا لعله يحسن أعراضها قليلًا بدلًا من إعطائها بروتوكول علاجي قوي في محاولةٍ لإشفائها من مرضٍ غير قابلٍ للشفاء.

نظرت ابنتها نحوي وكأني مجنون، وقالت وهي تحملق فيّ ساخطةً: «لقد أتيت إلى هنا لأحصل على علاج لا على مواساة لمريضٍ في طريقه نحو الموت».

وعدتها بإعادة البحث في حالة والدتها عبر استشارة أطباء أكثر خبرة ليدلوا بدلوهم؛ لعلني كنت متسرعًا جدًا في تقييم الحالة؛ لكن خلال بضعة أسابيع، علمت أنهما قد وجدا طبيبًا آخر، لعله رضخ بسرعة لمطالبهما. لا أعلم ما إذا كانت تلك المريضة قد ماتت من السرطان أو من العلاج.



ظهر صوتٌ انفصاليٌ ثالثٌ في طب الأورام في ثمانينيات القرن العشرين، مع أن هذا الصوت كان قد طاف على التخوم الخارجية للسرطان على مدى عدة قرون؛ فمع الفشل المتواصل للمعالجة الكيماوية والجراحة في خفض معدلات الوفاة في حالات السرطانات المتقدمة، بدأ جيلٌ من الجراحين والمعالجين الكيماويين يتعلم (أو يعيد تعلم) فن الرعاية بالمريض.

كان درسًا مزعجًا ومتقطعًا؛ إنه درس الرعاية التلطيفية، ذلك الفرع من الطب الذي يركز على تخفيف الأعراض وإراحة المريض، والذي كان يفهم على أنه «المادة المضادة» لمعالجة السرطان، فهو السلبي مقابل إيجابيتها، وهو القبول بالفشل مقابل بلاغة نجاحاتها. أتت كلمة «يلطف/ ملطف palliate» من الكلمة اللاتينية «palliare» التي تعني «يخفي»، وإزالة الألم كانت تعتبر إخفاءً لجوهر المرض، إخماد الأعراض بدلًا من مهاجمة المرض. استنتج أحد الجراحين من بوسطن وهو يكتب عن إزالة الألم في الخمسينيات:

«إذا كان هناك ألم مستمرٌ لم تمكن إزالته بالهجوم الجراحي المباشر على الآفة المرضية ذاتها...، يمكن عندها إزالة الألم فقط عبر اعتراض المسارات الحسية جراحيًا»، أي كان البديل الوحيد للجراحة المزيد من الجراحة - محاربة النار بالنار - أما الأدوية المخدرة المزيلة للألم كالمورفين والفينتانيل فقد تم تجاهلها بشكلٍ مقصود، ويتابع الكاتب: «إذا تم الامتناع عن الجراحة فسيكون مصير هؤلاء إدمان المخدرات، الانهيار الجسدي، أو حتى الانتحار»، ذريعةٌ مثيرة للسخرية لأن هالستد نفسه، وبينما كان يبتكر نظريته عن الجراحة الجذرية، كان يترنح في إدمانه المزدوج بين الكوكايين والمورفين.

انطلقت هذه الحركة باتجاه استعادة قداسة وعقلانية مفهوم رعاية مرضى السرطان في المراحل الأخيرة من المرض من أوربا كما هو متوقَّع، لا من أمريكا المهووسة بإيجاد العلاج الشافي من السرطان، وكانت مؤسستها «سيسيلي سوندرز»، الممرضة السابقة التي تدربت لتصبح طبيبة في إنجلترا. في أواخر أربعينيات القرن العشرين، كانت سوندرز تقوم برعاية لاجئ يهودي من وارسو يحتضر بسبب السرطان في لندن، والذي ترك لها كامل مدخراته - 500 باوند - وهو يرغب في أن تكون «نافذةً في بيتها». عندما دخلت سوندرز واكتشفت أجنحة السرطان المنبوذة في مشفى إيست إند في لندن في الخمسينيات بدأت تفك شيفرة تلك الرغبة الملغزة في معنىً أكثر عمقًا: لقد عايشت مرضى في مراحل مرضهم الأخيرة وهم يفتقدون الكرامة، والوسيلة للتخلص من الألم، وحتى الرعاية الطبية الأساسية في أغلب الأحيان، وكانت حياتهم مقتصرة على غرف دون نوافذ، بالمعنى الحرفي للكلمة في بعض الأحيان. وجدت سوندرز أن تلك الحالات الميؤوسة قد أصبحت منبوذةً من طب الأورام، وليس لها أي مكان في خطاباته البليغة والرنانة عن المعارك والانتصارات، ليُدفَع بها بالتالي بعيدًا عن العقل والنظر، كما الجنود المصابون عديمو النفع.

كانت ردة فعل سوندرز على هذا الوضع بأن ابتكرت، أو بالأحرى أحيت من جديد، اختصاصًا طبيًا معاكسًا هو **المعالجة التلطيفية**، وقد تجنَّبت استعمال عبارة **الرعاية التلطيفية** لأن الرعاية، كما كتبت، «كلمةٌ لينة» لن تنال أي احترام في العالم الطبي. إذا كان أطباء الأورام لم يستطيعوا بأنفسهم أن يقدموا الرعاية اللازمة لمرضاهم الذين هم في المراحل الأخيرة من المرض فهي ستستدعي اختصاصيين آخرين - أطباء نفسيون، اختصاصيو تخدير، اختصاصيو شيخوخة، معالجون فيزيائيون، وأطباء عصبية - ليساعدوا هؤلاء المرضى على الموت برأفة ومن دون ألم. ستقوم سوندرز أيضًا بنقل المرضى الذين هم على فراش الموت من أجنحة طب الأورام: في 1967، أنشأت مأوىً خاصًا لرعاية هؤلاء المرضى في لندن، وأطلقت عليه اسم مأوى القديس كريستوفر، لا على اسم قديس الموت بل على اسم قديس المسافرين.

سوف يستغرق الأمر عقدًا كاملًا من الزمن كي تنتقل حركة سوندرز إلى أمريكا وتخترق أجنحة طب الأورام المنيعة هناك. تتذكر ممرضة في أحد تلك الأجنحة: «كانت المعارضة لتقديم رعاية تلطيفية للمرضى قويةً جدًا حتى إن الأطباء لم يكونوا ينظرون في أعيننا عندما كنا نقدم توصياتنا لهم بأن يوقفوا الجهود التي يبذلونها لإنقاذ حياة المرضى، ويتحوَّلوا بدلًا من ذلك إلى العمل على إنقاذ كرامتهم... كان لدى الأطباء حساسية من رائحة الموت، فهو يعني الفشل والهزيمة، إنه يعني موتهم، وموت الطب، وموت طب الأورام».

تطلَّب تقديم هذا النمط من الرعاية - رعاية المريض في المراحل الأخيرة من مرضه - عملًا هائلًا من إعادة التصور وإعادة الابتكار، فقد أطاحت التجارب التي أجريت حول الألم وإزالة الألم - تجارب أجريت بقدرٍ من الصرامة والدقة لا يقل عن ذاك الذي ميَّز التجارب التي أطلقت لاختبار أدويةٍ جديدة وبروتوكولات جراحية جديدة - بالعديد من المبادئ والأفكار السائدة حوله وتقدَّمت بمبادئ تأسيسية جديدة وغير متوقَّعة. المواد المخدرة، التي كانت تستعمل بسخاء وإشفاق على مرضى السرطان، لم تسبب الإدمان أو الانهيار الجسدي أو الانتحار، بل كانت بالعكس تكسر الدائرة القاسية من القلق والألم واليأس؛ والأدوية الجديدة المضادة للغثيان انتشرت على نطاقٍ واسعٍ وحسَّنت بشكلٍ كبير من نوعية حياة المرضى الموضوعين على المعالجة الكيماوية. تم إطلاق أول مأوى لمرضى المراحل النهائية في الولايات المتحدة في مشفى ييل - نيو هافن في 1974، وفي أوائل الثمانينيات، انتشرت تلك المآوي الخاصة بمرضى السرطان، والتي صُمِّمت وفق النموذج الذي ابتدعته سوندرز، في أرجاء العالم، كانت أكثر انتشارًا في بريطانيا، حيث كان هناك قرابة مائتي مأوى في العمل مع نهاية ذلك العقد.

رفضت سوندرز أن تعتبر هذا المشروع موجَّهًا «ضد» السرطان، وكتبت: «يجب ألا تعتبر الرعاية الانتهائية[1] كجزء منفصل، وسلبي بالضرورة، من الهجوم على السرطان؛ فهذا ليس مجرد طورِ هزيمة يصعب تصوره أو المضي فيه باعتباره غير ذي مردود، بل هو، بأكثر من طريقة، مشروعٌ قائمٌ على مبادئ مطابقة في جوهرها لتلك الكامنة خلف جميع المراحل الأخرى للرعاية والمعالجة، رغم اختلاف مردودها».

لقد كان هذا الفهم أيضًا شكلًا من أشكال معرفة العدو.

(1) المقصود بهذا التعبير رعاية المرضى الذين هم في المراحل النهائية من مرضهم، وهو تعبير غير مألوف في العالم العربي. المترجم.

إحصاء السرطان

يجب أن نتعلم أن نحصيَ الأحياء بذات الاهتمام الذي نحصي به الأموات.

- أودر لورد

الإحصاء هو دين هذا الجيل؛ إنه أمله وخلاصه.

- جيرترود شتاين

في نوفمبر 1985، وبينما طب الأورام واقفٌ على مفترق طرق بالغ الأهمية بين الحقائق الواقعية الرصينة للحاضر وبين وعود الماضي البراقة ذات الترويج المفرط، أعاد عالم بيولوجيا من هارفرد يدعى «جون كيرنز، John Cairns» الحياة مجددًا إلى فكرة قياس التقدم الذي يتم تحقيقه في الحرب على السرطان.

تفترض كلمة **إعادة الحياة** ضمنًا أن هناك عملية دفن قد حدثت؛ في الواقع، منذ مقالة مجلة فورتشن في 1937، كانت التقييمات المركبة للحرب على السرطان قد دفنت حقًا، وبشكلٍ مثيرٍ للاستغراب، في ركامٍ هائلٍ من المعلومات، حيث كانت كل خطوةٍ مهما كانت صغيرة تذكر بشكلٍ مهووسٍ في الإعلام حتى صار من المستحيل تقريبًا أن يتتبع المرء مسار المعركة ككل. كان كيرنز يتصرَّف بشكلٍ جزئي كردة فعلٍ على الإفراط في عرض التفاصيل الذي ساد المشهد في العقد السابق، وأراد أن يقارب القضية برؤية عامة شاملة تبتعد عن التفاصيل. أين كانت فترة نجاة مرضى السرطان أطول في العموم؟ هل تمت ترجمة الاستثمارات الضخمة في الحرب على السرطان منذ عام 1971، إلى إنجازات سريرية ملموسة؟

لقياس كمية «التقدم»، وهو موضوع قياسٍ غامضٌ من دون شك، بدأ كيرنز بإحياء سجل قديمٍ يعود إلى فترة الحرب العالمية الثانية هو «سجل السرطان» الذي تضمَّن بيانات إحصائية من جميع الولايات الأمريكية عن حالات الوفيات المرتبطة بالسرطان مصنفةً حسب نمط السرطان الموجود؛ كتب كيرنز في مقالة في مجلة «الأمريكي العلمي Scientific American»: «هذه السجلات تقدم صورة دقيقة نوعًا ما عن التاريخ الطبيعي للسرطان، وهي نقطة انطلاقٍ ضرورية لأي نقاشٍ حول العلاج». أمل كيرنز أن تساعده الدراسة المتأنِّية لهذا السجل في رسم صورة شخصية للسرطان عبر الزمن، لا عبر أيام وأسابيع بل عبر عقود.

بدأ كيرنز يستعمل ذلك السجل لتقدير عدد الحالات التي تم فيها إنقاذ الحياة بواسطة التقدم الذي تحقَّق في الوسائل العلاجية في طب الأورام منذ خمسينيات القرن، وبما أن الجراحة والمعالجة الإشعاعية سبقتا الخمسينيات فقد تم استبعادهما؛ كان كيرنز مهتمًا أكثر بالتقدم الذي أحرز من خلال التوسع البارز في الأبحاث الطبية الحيوية منذ الخمسينيات، وقام بتقسيم حالات التقدم العلاجية تلك إلى فئاتٍ متنوِّعة قبل أن يصوغ تخميناتٍ عددية عن تأثيراتها النسبية على معدلات الوفاة من السرطان.

كانت الفئة الأولى من هذه الفئات فئة «المعالجة الكيماوية الشافية» - المقاربة العلاجية التي ناصرها فراي وفرايريتش في NCI، وإينهورن وزملاؤه في إنديانا. بافتراض نسب شفاء سخية نسبيًا تتراوح بين 80 - 90 ٪ لأنماط السرطان الشافية بالمعالجة الكيماوية، قدر كيرنز عدد الحيوات التي تم إنقاذها بما بين 2000 - 3000 حياة إجمالًا كل عام: 700 طفل من لوكيميا الأرومات اللمفاوية الحادة، حوالي 1000 رجل وامرأة من داء هودجكن، 300 رجل من سرطان خصية متقدِّم، و20 - 30 امرأة من الكوريوكارسينوما (هناك أنماط من لمفوما لا هودجكن كانت شافية بالمعالجة الكيماوية المتعدِّدة في 1986، كانت ستضيف إلى تلك الأرقام 2000 حياة أخرى تم إنقاذها ليصل بذلك الرقم الكلي إلى حوالى 5000، لكن كيرنز لم يدخل تلك الحالات في حساباته الأولية).

أضافت المعالجة الكيماوية «الداعمة» - المعالجة الكيماوية التي تُعطى بعد الجراحة كما في تجارب سرطان الثدي التي أجراها بونادونا وفيشر - 10,000 - 20,000 حياة إضافية تم إنقاذها؛ أخيرًا، أدخل كيرنز في إحصاءاته الاستراتيجيات المسحية كمسحات عنق الرحم وتصوير الثدي (الماموغرام) التي تكشف السرطان في مراحله المبكرة، وقدر بشكلٍ تقريبي بأن هذه الإجراءات قد أنقذت 10,000 - 15,000 حياة إضافية في العام من الوفاة المرتبطة بالسرطان. وهكذا ارتفع الرقم النهائي إلى 35,000 - 40,000 حياة في العام.

كان هذا الرقم على نقيضٍ تام مع معدل الحدوث السنوي للسرطان في 1985، فقد كان يتم تشخيص 448 حالة سرطان جديدة لكل مئة ألف أمريكي في العام (أي حوالى مليون حالة كل سنة)، وكان معدل الوفاة من السرطان في 1985، 211 حالة وفاة لكل مئة ألف أمريكي (أي حوالى 500,000 حالة وفاة كل سنة). بالمختصر، حتى بالتقديرات السخية لعدد الحيوات التي تم إنقاذها، بلغت نسبة المستفيدين من التقدم الذي تم إحرازه في مسح ومعالجة السرطان أقل من واحد من عشرين من المصابين بالسرطان في أمريكا، وأقل من واحد من عشرة من العدد الكلي للمرضى الذين سيموتون من السرطان.

لم يُفاجَأ كيرنز بتواضع هذا الرقم كما زعم، وفي الواقع، يجب ألا يفاجأ به أي عالم وبائيات يحترم نفسه. ليس هناك مرضٌ مهم في تاريخ الطب تم القضاء عليه بوسائل علاجية فقط؛ فإذا نظرنا إلى الانخفاض الذي حدث في حالات الموت التي يسببها السل في أوربا وأمريكا على سبيل المثال لوجدنا أنه قد سبق اكتشاف المضادات الحيوية الجديدة بعدة عقود، وهو كان نتيجة التحولات، غير المعروفة نسبيًا، التي طرأت على تنظيم الحياة المدنية والتي هي أقوى بكثير من أي دواء خارق: تحسن التغذية وظروف السكن والتعقيم، وتطوير أنظمة الصرف الصحي والتهوية الجيدة؛ أما شلل الأطفال والجدري فقد تضاءلت أيضًا بفضل اللقاحات. كتب كيرنز: «لقد انخفضت معدلات الوفاة من الملاريا، الكوليرا، الطاعون، السل، الاسقربوط، البلاغرا، وغيرها من أوبئة الماضي في الولايات المتحدة لأن الجنس البشري تعلَّم كيف يمنع حدوث هذه الأمراض... إن وضع البيض كله في سلة البحث عن العلاج يعني إنكار جميع ما تقدم من إنجازات».

* * *

كان لمقالة كيرنز تأثيرٌ واسعٌ في السياسات لكنها لا تزال تفتقد إلى خاتمتها الإحصائية؛ كانت تحتاج إلى طريقةٍ ما لقياس الاتجاهات المقارنة في معدل وفيات السرطان عبر السنين - أي ما إذا كان عدد الأشخاص الذين ماتوا من السرطان في 1985 أكثر أو أقل من عددهم في 1975. في مايو 1986، بعد أقل من سنة على مقالة كيرنز، تقدم اثنان من زملائه في هارفرد هما «جون بيلير، John Bailar» و«إيلين سميث، Elaine Smith»، بهذا التحليل بالضبط في مجلة نيو إنغلاند الطبية.

ولكي نفهم هذا التحليل ينبغي أولًا أن نفهم الطريقة التي كانت سائدة في القياس؛ منذ البداية، رفض بيلير المقياس المألوف بالنسبة للمرضى، أي التغير في معدلات النجاة عبر الزمن؛ إن معدل النجاة لفترة خمس سنوات هو قياسٌ لذلك الجزء من المرضى الذين لديهم نمطٌ معين من السرطان والذين بقوا على قيد الحياة لخمس سنوات بعد

تشخيص مرضهم، لكن هناك شركًا خطيرًا في قياس معدل النجاة هو أنه يمكن أن يكون حساسًا للتحيزات.

لفهم ذلك، لنتخيل قريتين متجاورتين لديهما عدد السكان نفسه ومعدلات الوفاة من السرطان نفسها؛ في المتوسط، يتم تشخيص السرطان في سن السبعين في كلا القريتين، والمرضى بقوا على قيد الحياة لمدة عشر سنوات بعد التشخيص وماتوا في سن الثمانين.

لنتخيل الآن أنه تم تطبيق اختبار جديد عالي النوعية للسرطان في إحدى هاتين القريتين - ليكن مستوى بروتين البريفنتين (بروتين خيالي لا وجود له في الواقع) في الدم كمُشعِر على وجود السرطان - ولنفترض أن البريفنتين اختبارٌ مثالي للتحري عن السرطان، عندئذٍ، سيدخل الرجال والنساء إيجابيو البريفنتين حالًا في عداد الأشخاص المصابين بالسرطان.

لنتوسَّع الآن في الافتراض ولنقل بأن البريفنتين اختبارٌ عالي الحساسية ويكشف السرطان في أولى مراحله؛ عندها، بعد تطبيق هذا الاختبار مباشرةً سيتغير متوسِّط عمر تشخيص السرطان في القرية الأولى من سن السبعين إلى سن الستين لأن السرطان سيُكتَشف في مراحل أبكر فأبكر بفضل هذا الاختبار الجديد الرائع، لكن بما أنه لا يوجد معالجة متوفرة حتى بعد تطبيق اختبارات البريفنتين فسيبقى متوسط العمر عند الوفاة هو نفسه في القريتين.

بالنسبة لمراقبٍ بسيط، قد يقود هذا السيناريو إلى نتيجةٍ غريبة؛ في القرية الأولى، حيث يتم تطبيق اختبار البريفنتين صار السرطان يشخص في عمر الستين والمرضى يموتون في عمر الثمانين، أي صار معدل النجاة عشرين عامًا؛ أما في القرية الثانية، حيث لا يجرى اختبار البريفنتين، فقد ظل السرطان يشخص في عمر السبعين والمرضى يموتون في سن الثمانين، أي ظل معدل النجاة عشر سنوات. مع ذلك، هذه الزيادة في معدل النجاة غير حقيقية، إذ كيف يمكن للبريفنتين، بمجرد وجوده، أن يزيد معدل النجاة من دون وجود أي مقاربة علاجية؟

الإجابة واضحة تمامًا: إن الزيادة في معدل النجاة زيادة مصطنعة؛ لقد بدا للعيان أن معدل النجاة قد زاد، لكن ما زاد في الحقيقة كان الزمن الفاصل بين التشخيص والوفاة، وذلك بفضل اختبار مسحي.

الطريقة الأبسط لتجنب تحيزٍ كهذا هي بتجنب قياس معدلات النجاة واستبداله بقياس معدل الوفيات الإجمالي. (في المثال المعروض أعلاه، بقي معدل الوفاة دون تغيير حتى بعد تطبيق اختبار التشخيص المبكر).

لكن هنا أيضًا توجد عقبة منهجية عميقة؛ «الموت المتعلق بالسرطان» هو رقمٌ أولي (خام، غير خاضع للتحليل بعد) في سجلٍ للسرطان، رقمٌ إحصائي تولد من التشخيص الذي دوّنه الطبيب في السجل عند إعلانٍ موت المريض، والمشكلة في إخضاع هذا الرقم الأولي للمقارنة على مدى فترات زمنية طويلة هي أن سكان أمريكا (كأي بلدٍ آخر) يزداد متوسط عمرهم بالإجمال تدريجيًا، ومعدل الوفاة المرتبطة بالسرطان يزداد مع زيادة متوسط العمر بشكلٍ طبيعي. إن تقدم العمر يسحب معه السرطان حتمًا كما يسحب المد الأشياء الطافية، والبلَد الذي لديه نسبة أكبر من المواطنين المتقدمين بالعمر سيبدو أن لديه عددًا أكبر من حالات السرطان من البلد الذي سكانه أصغر سنًا، حتى لو لم يكن هناك تغير في معدل الوفاة الفعلي من السرطان.

لمقارنة العينات عبر الزمن نحتاج إلى وسيلةٍ تضع المجموعتين السكانيتين في المستوى نفسه، وذلك يتم في الحقيقة عبر تصغير حجم إحداهما إحصائيًا، الأمر الذي سيقودنا إلى صلب الابتكار الموجود في تحليل بيلير: لتحقيق هذا القياس قام بيلير باستعمال شكلٍ فعالٍ خاص من التعديل يسمَّى «تعديل العمر».

لفهم «تعديل العمر»، لنتخيَّل مجموعتين سكانيتين مختلفتين تمامًا، إحداهما تميل باتجاه الشباب من الرجال والنساء، والثانية تميل باتجاه الكهول من الرجال والنساء؛ إذا قمنا بقياس الرقم «الأولي» لوفيات السرطان فسنجد أن هذا الرقم هو أعلى بشكلٍ واضح في المجموعة ذات الغالبية من الكهول.

والآن لنتخيَّل أننا قمنا بتغيير وضع المجموعة الثانية بحيث تخلَّصنا من ذلك الميل العمري نحو الكهولة؛ ستبقى المجموعة الأولى كمرجع في ما تم تعديل المجموعة الثانية: لقد تم التخلص من الميل العمري نحو الكهولة فيها ونقصت وفيات السرطان فيها أيضًا بشكلٍ متناسب. والآن، كلتا المجموعتين تضم مجموعة سكانية معدلة عمريًا من الكهول والشباب، ومعدل الوفاة في كلتيهما، الذي تعدل أيضًا بشكلٍ متوافق، ينتج معدلات وفاة متطابقة نوعية للسرطان. قام بيلير بتطبيق هذا التمرين بشكلٍ متكرِّر على دزيناتٍ من السنوات: لقد قسَّم المجموعة السكانية لكل سنة إلى فئات عمرية – 20 – 29 سنة، 30 – 39 سنة، 40 – 49 سنة... وهلم جرًا – ثم استعمل التوزع السكاني على هذه الفئات لسنة 1980 كمعيار (اختيرت هذه السنة بشكلٍ اعتباطي) وقام بتعديل التوزعات السكانية لجميع السنوات الأخرى وفقه، وبالطبع تغيرت معدَّلات السرطان تبعًا لذلك بشكلٍ موافق. وهكذا صار بالإمكان دراسة ومقارنة المجموعات السكانية عبر الزمن حالماً تمت ملاءمة التوزعات السكانية لجميع السنوات مع المعيار السكاني نفسه.

***

نشر بيلير وسميث مقالتهما في مايو 1986، وأدّت إلى هز عالم طب الأورام من جذوره؛ حتى كيرنز المتشائم إلى حدٍ ما كان قد توقّع وجود انخفاضٍ ضئيلٍ على الأقل في الوفيات المرتبطة بالسرطان عبر الزمن، لكن نتائج تحليل بيلير وسميث أظهرت أنه حتى كيرنز كان سخيًا بشكلٍ كبير في توقعاته: فقد ازدادت الوفيات المرتبطة بالسرطان بين عامي 1962 و1985 بنسبة 8.7 ٪. عكست هذه الزيادة عوامل متعددة، أكثرها قوةً زيادةُ معدلات التدخين في الخمسينيات والتي أدت إلى زيادة معدل حدوث سرطان الرئة.

لكن كان هناك شيءٌ مخيفٌ بشكلٍ واضح: الوفيات المرتبطة بالسرطان في الولايات المتحدة لم تكن تتراجع؛[1] كتب بيلير وسميث بتشاؤم: «ليس هناك دليلٌ على أن نحوًا من خمسةٍ وثلاثين عامًا من الجهود المركزة والمتنامية لتحسين معالجة السرطان كان لها تأثيرٌ إجمالي ملحوظ على المعيار الأساسي الأول للنتائج السريرية، أي الموت. نحن نخسر الحرب على السرطان بالرغم من النجاح الذي تحقَّق ضد العديد من الأنماط غير الشائعة من المرض، كلوكيميا الطفولة وداء هودجكن، والتحسن الذي طرأ على المعالجة التلطيفية وتمديد الفترة المنتجة في الحياة... خمسةٌ وثلاثين عامًا من الجهود المكثَّفة التي ركزت بشكلٍ كبير على تحسين المعالجة يجب أن تعتبر فشلًا بجدارة».

لقد تم اختيار هذه العبارة: «فشلٌ بجدارة»، ذات الوقع الأكاديمي الرنان، بشكلٍ متعمد؛ باستعمالها، كان بيلير يعلن حربه الخاصة؛ حربٌ ضد المؤسسة الرسمية للسرطان، ضد NCI، ضد الصناعة المنظمة لعلاجات السرطان التي تستثمر مليار دولار تقريبًا. وصفه أحد الصحفيين بأنه «شوكة في خاصرة NCI»؛ احتج الأطباء بشدة على تحليل بيلير ووصفوا بيلير بأقذع الصفات: رافضٌ، ومنكرٌ، ومتغطرسٌ، وعبثي، وانهزامي، وغريب الأطوار.

وكما هو متوقَّع، انهالت الردود على المجلات الطبية؛ رأت إحدى جماعات المنتقدين أن تحليل بيلير - سميث بدا سوداويًا لا لأن معالجة السرطان كانت غير فعالة بل لأنها لم تطبَّق بالقوة المطلوبة، فتطبيق المعالجة الكيماوية عملية أكثر تعقيدًا بكثير مما يظن بيلير وسميث، حتى إن معظم أطباء الأورام كانت وجوههم تُمتَقَع خوفًا أمام مشهد المعالجة الكيماوية بجرعة كاملة، وكدليلٍ على صحة كلامهم، أشاروا إلى

---

(1) لم يكن ذلك حكرًا على الولايات المتحدة، فالإحصائيات كانت محبطة بشكلٍ مماثل عبر أوربا. في 1958، أظهر تحليل منفصل لوفيات السرطان المعدلة عمريًا أجري في ثمانيةٍ وعشرين بلدًا غير نامٍ زيادةً في وفيات السرطان بحوالى 15٪.

مسحٍ أجري في عام 1985، خرج بنتيجةٍ مفادها أن قرابة ثلث أطباء السرطان فقط كانوا يستعملون بروتوكولات المعالجة الكيماوية المشتركة الأكثر فعاليةً في معالجة سرطان الثدي؛ كتب أحد المنتقدين: «أنا أخمِّن بأنه يمكن إنقاذ 10,000 حياة من خلال استعمال المعالجة الهجومية المبكرة متعدِّدة الأدوية في سرطان الثدي، في مقابل العدد الضئيل من الحيوات التي يتم إنقاذها الآن، بضعة آلاف ربما».

قد يكون هذا الانتقاد محقًا من حيث المبدأ، فكما بيَّن مسح عام 1985، كان العديد من الأطباء في الواقع يستعملون المعالجة الكيماوية بجرعات أقل من المعايير المعتمدة، على الأقل تلك التي يتبنَّاها معظم أطباء الأورام، أو حتى NCI؛ لكن الفكرة المعاكسة بأن تطبيق الحد الأقصى من المعالجة الكيماوية سوف يبلغ بمعدلات النجاة حدها الأقصى كانت غير مختبرة أيضًا. بالنسبة لبعض أشكال السرطان (بعض أنماط سرطان الثدي مثلًا) كانت زيادة قوة الجرعة ستؤدي في نهاية المطاف إلى زيادة الفعالية، لكن بالنسبة للغالبية العظمى من السرطانات، لم تكن زيادة قوة بروتوكولات المعالجة الكيماوية القياسية تعني زيادة معدلات النجاة بالضرورة؛ إن مبدأ «اضرب بقوة واضرب باكرًا» المستعار من خبرة NCI مع لوكيميا الطفولة، لم يكن مرشحًا ليصبح حلًا عامًا لجميع أشكال السرطان.

جاء انتقادٌ آخر مشابهٌ لبيلير وسميث، وبشكلٍ غير مفاجئ، من «ليستر بريسلو، Lester Breslow»، عالم الوبائيات في UCLA (جامعة كاليفورنيا، لوس أنجلوس)، والذي زعم بأنه رغم أن معدل الوفيات المعدل عمريًا هو إحدى الطرق لتقييم الحرب على السرطان إلا أنه المقياس الوحيد حكمًا لمقدار التقدم أو الفشل؛ في الواقع، لقد خلق بيلير وسميث عبر التركيز على مقياسٍ واحدٍ فقط مغالطةً خاصةً بهما: لقد بالغوا في تبسيط قياس التقدم، كتب بريسلو: «تكمن المشكلة في الاعتماد على مقياس واحد للتقدم في أن الانطباع الذي سينقله هذا المقياس يمكن أن يتباين بشكلٍ دراماتيكي عندما يتغير المقياس».

ليوضح فكرته، اقترح بريسلو مقياسًا بديلًا؛ إذا أشفت المعالجة الكيماوية طفلًا عمره خمس سنوات من ALL، فهي بذلك ستنقذ خمسًا وستين سنة كاملةً من حياة ممكنة (باعتبار متوسِّط العمر المتوقَّع بالإجمال هو سبعين عامًا)؛ بالمقابل، المعالجة الكيماوية التي تشفي رجلًا عمره خمسةٌ وستون عامًا تساهم بخمسة أعوام فقط من حياة محتملة. لكن المقياس الذي اختاره بيلير وسميث - الوفاة المعدَّلة عمريًا - سوف لن يستطيع التقاط أي فرقٍ بين الحالتين؛ إن امرأةً شابةً شُفيت من اللمفوما، وأتاح لها ذلك خمسين

سنة إضافية من الحياة، كانت ستقيم وفق هذا المقياس بشكلٍ مطابق لامرأة عجوز شُفيت من سرطان الثدي والتي قد تموت لسببٍ آخر في السنة التالية. إذا تم استعمال «سنوات الحياة التي تم إنقاذها» كمعيار للتقدم الذي يتم إحرازه ضد السرطان فستصبح الأرقام مستساغة أكثر، وسيبدو أننا ننتصر لا ننهزم في الحرب ضد السرطان.

لم يكن بريسلو، كما هو واضح، يدفع باتجاه طريقةٍ إحصائيةٍ معينة بدلًا من أخرى، بل كان جل مبتغاه أن يبين أن مبدأ القياس في حد ذاته كان ذاتيًا لا موضوعيًا، وكتب: «إن غايتنا من إجراء هذه الإحصاءات هي أن نحدد كم هي حساسةٌ استنتاجات المرء لنوع المقياس المختار؛ في عام 1980، كان السرطان مسؤولًا عن 1.824 مليون سنة مفقودة من حياة محتملة في الولايات المتحدة حتى عمر 65، لكن لو بقيت معدلات الوفيات من السرطان لعام 1950 كما هي لكان تم فقدان 2.093 مليون سنة من حياة محتملة».

أراد بريسلو أن يقول إن قياس المرض فعلٌ ذاتيٌ بطبيعته، وهو سيتحوَّل حتمًا ليصبح قياسًا لذواتنا. القرارات الموضوعية تستند إلى قراراتٍ معيارية؛ يستطيع كيرنز أو بيلير أن يخبرانا كم عدد الحيوات المطلقة التي تم إنقاذها أو فقدانها بمعالجات السرطان، لكن لكي نقرر ما إذا كان الاستثمار في أبحاث السرطان «مستحقًا» فإننا بحاجةٍ إلى البدء من السؤال عن معنى «مستحق» أولًا: هل إطالة فترة الحياة لطفل عمره خمس سنوات أمر «مستحق» أكثر من إطالة فترة الحياة لرجل عمره ستون عامًا؟ حتى الموت، مقياس بيلير وسميث الأكثر جوهريةً للنتائج السريرية، كان أبعد ما يكون عن الجوهرية، فالموت (أو المعنى الاجتماعي للموت على الأقل) يمكن أن يُقاس ويُعاد قياسه بمقاييس أخرى، الأمر الذي سيقود إلى نتائج متضاربة بشدة في الغالب. أكد بريسلو أن تقييم الأمراض يعتمد على تقييمنا الذاتي، فالمجتمع والمرض غالبًا ما يواجه أحدهما الآخر في مرايا متقابلة، وكل منهما يرفع بيده اختبار رورشاك «Rorschach» في وجه الآخر.[1]



قد يكون بيلير رغب في التسليم بتلك النقاط الفلسفية لكن جدول أعماله كان أكثر براغماتية، وهو كان يستعمل الأرقام فقط ليبرهن مبدًا ما؛ إن الوسيلة الوحيدة المعروفة أبدًا لإنقاص معدل الوفاة التراكمي لمرض ما - أي مرض - على مستوى مجموع السكان كانت كما كان كيرنز قد أشار قبلًا: الوقاية، وقد أدرك بيلير أنه حتى لو تم اختيار مقاييس

---

(1) اختبار مشهور لقياس اضطرابات التفكير، على رأسها الفصام، يعرض فيه على الشخص الذي يتم اختباره عشر بطاقات ملطخة بالحبر ويطلب منه أن يصف كيف تبدو بالنسبة له. المترجم.

أخرى لتقييم التقدم الذي نحرزه ضد السرطان فإن الحقيقة التي لا يرقى إليها الشك هي أن الوقاية، كاستراتيجية، قد تم تجاهلها من قبل NCI في سعيها الدؤوب لإيجاد علاجٍ شافٍ للسرطان.

كانت الغالبية العظمى من منح المعهد، 80 ٪، مخصَّصة للبحث عن استراتيجيات علاجية للسرطان، أما الأبحاث المتعلِّقة بالوقاية فقد نالت 20 ٪ فقط. (في عام 1990، ارتفع هذا الرقم إلى 30 ٪؛ من أصل ميزانية NCI المخصَّصة للأبحاث والبالغة 2 مليار دولار، كان يصرف 600 مليون دولار على أبحاث الوقاية). في عام 1974، شرح «فرانك روسشر»، مدير NCI، بحماسة مقاربته ثلاثية الأذرع للسرطان وهو يصف لماري لاسكر النشاطات الشاملة التي يقوم بها NCI: «المعالجة، إعادة التأهيل، والرعاية المتواصلة». كونه لم يأتِ على ذكر الوقاية أو الكشف المبكر كان ذا دلالة، فالمعهد لم يكن يعتبر الوقاية من السرطان أمرًا جوهريًا.

كان هناك انحيازٌ مشابهٌ لهذا الجانب في معاهد الأبحاث الخاصة أيضًا؛ ففي مشفى ميموريال سلون كيتيرينغ في نيويورك مثلًا كان هناك مختبرٌ واحد من أصل قرابة المئة مختبر، قدَّم نفسه على أنه لديه برنامج أبحاث مختص بالوقاية في سبعينيات القرن العشرين. عندما قام أحد الباحثين بإجراء استبيان واسع لمجموعة كبيرة من الأطباء في أوائل الستينيات فوجئ عندما اكتشف بأن «لا أحد منهم» كان قادرًا على اقتراح «فكرة، نموذج، أو نظرية عن الوقاية من السرطان»، ولاحظ بفتور أن أبحاث الوقاية كانت «تعامل على أساس أنها عملٌ إضافي بدوامٍ جزئي».[1]

أكد بيلير أن هذا الانحراف في الأولويات كان نتيجة ثانوية متوقَّعة لمسار العلم في حقبة الخمسينيات؛ إنه نتيجةٌ لكتبٍ ككتاب جارب «الشفاء من السرطان» الذي توقَّع أهدافًا سامقة مستحيلة التحقُّق، ونتيجةٌ للعقيدة اليقينية للاسكريين بأن السرطان يمكن أن يُشفى في غضون عقود، ونتيجةٌ لأفكار الباحثين ذوي الحماسة الفولاذية والتصميم الذي لا يلين كفاربر؛ ويمكن العودة في اقتفاء أثر هذه الرؤية إلى إيرليتش، حيث نجدها مستترةً وراء السحر الرمزي لعبارته الأثيرة: «الرصاصات السحرية». لقد أطاحت هذه الرؤية التقدمية المتفائلة والعقلانية ذات الرصاصات السحرية والعلاجات المعجزة، باعتراف الجميع، بالتشاؤم السائد حول السرطان وغيَّرت تاريخ طب الأورام بشكلٍ جذري، لكن فكرة «الشفاء» كحلٍ وحيد للسرطان استحالت عقيدة يقينية متصلِّبة، وكما

(1) مع أن هذا الخط من التساؤل قد يكون فيه نوعٌ من الخلل الصميمي كونه لم يأخذ بعين الاعتبار العلاقات التبادلية الموجودة بين الأبحاث العلاجية وتلك الوقائية.

لاحظ بيلير وسميث: «لقد بدا أن تحوُّلًا في التركيز البحثي من الأبحاث عن العلاج إلى الأبحاث عن الوقاية بات ضروريًا إذا كان المطلوب تحقيق تقدمٍ جوهري وشيك ضد السرطان... خيبات الأمل الماضية ينبغي أن يتم التعامل معها بطريقةٍ موضوعية ومباشرة وشاملة قبل أن نواصل السير قدمًا في السعي للحصول على شفاءٍ يبدو دائمًا بعيد المنال».

الجزء الرابع

الوقاية هي الشفاء

لا بد لنا أولًا أن نلاحظ أن عملية ولادة المقاربات الوقائية التي تركز على الأسباب المتعلقة بالبيئة ونمط الحياة للسرطان في ستينيات وسبعينيات القرن العشرين لم تكن صعبةً جدًا بقدر صعوبة تجديد تقليدٍ قديم يهتم بهذه الأسباب المحتملة.

- ديفيد كانتور

إن فكرة الطب الوقائي هي فكرة مخالفة قليلًا للمبادئ الأمريكية؛ إنها تعني بدايةَ الاعتراف بأن العدو هو نحن.

- شيكاغو تريبيون، 1975

يمكن إسقاط علاقة الارتباط ذاتها على تناول الحليب... ليس هناك أي نوعٍ من المقابلات يمكن أن يخرج بنتائج مقنعة من المرضى... طالما لم يتم إثبات شيء فليس هناك سببٌ منطقي يبرر لماذا ينبغي على العمل التجريبي أن يسير في هذا الخط.

- الجراح العام الأمريكي «ليونارد سكيل» يتحدث عن العلاقة بين التدخين والسرطان

«توابيت سوداء»

عندما توفيت أمي كنت صغيرًا جدًا،
وأبي باعني عندما كان لساني بالكاد يستطيع أن يصرخ باكيًا
وهكذا صرت أنظف مداخنك، وأنام في السخام الأسود
وهكذا كان هادئًا، وكذلك تلك الليلة
بينما توم نائمٌ، رأى مشهدًا كهذا
آلافٌ من منظفي المداخن: ديك، جو، نيد، وجاك
محبوسين في توابيت سوداء

- ويليام بليك

في عام 1775، قبل أكثر من قرن من أحلام إيرليتش بالمعالجة الكيماوية أو من إطلاق فيرشو نظريته عن الخلايا السرطانية، لاحظ جراحٌ في مشفى بارثولوميو، يدعى «بيرسيفال بوت، Percivall Pott»، ازديادًا ملحوظًا في عدد حالات سرطان الصفن في عيادته. كان بوت رجلًا منهجيًا ملتزمًا ومنعزلًا، وكان متوَقعًا أن يكون هاجسُه الأول تصميمَ عملية أنيقة لاستئصال الأورام، لكن مع تدفق الحالات على عيادته في لندن أخذ يلاحظ بوضوح وجود أمرٍ مشترك في ما بينها: جميع مرضاه تقريبًا هم من عمال تنظيف المداخن، أو «الأولاد المتسلقون» كما يسمون؛ أولادٌ أيتامٌ فقراء يعملون في تنظيف المداخن تحت سلطة رب عمل يقوم بإرسالهم إلى داخل المداخن لتنظيف أنابيب الرماد، وهم عراة تقريبًا في معظم الأحيان، وملطخون بالشحم. أذهلت هذه العلاقة بين السرطان والمهنة بوت، وكتب: «إنه مرضٌ خاصٌ بجماعة معينة من الأشخاص...،

أعني سرطان منظفي المداخن؛ إنه مرضٌ يكون هجومه الأول دائمًا على الجزء السفلي من الصفن حيث يتبدى في شكل قرحة سطحية مؤلمة غير منتظمة، سيئة المظهر، ذات حواف قاسية ومرتفعة... لم أشاهدها أبدًا قبل سن البلوغ، وهذا أحد الأسباب في ما أظن الذي يجعل كلًا من المريض والجراح يعتبرها من فئة الأمراض التناسلية، وعندما تعالج بالمواد الزئبقية فإنها تتهيج بشدة في الحال». لعل هذا التفسير الجزافي كان مقبولًا بسهولة لدى بوت، ذلك أن منظفي المداخن والأولاد المتسلقين كانوا يعدون في إنجلترا الجورجية (أي في عهد الملك جورج) كبالوعاتٍ عامة للمرض - قذرون، مسلولون، سفلسيون، وبثريون - وكان من السهولة بمكان أن تعزى قرحة «غير منتظمة سيئة المظهر» لدى هؤلاء إلى أحد الأمراض المنتقلة بالجنس؛ قروحٌ كهذه كانت تُعالج عادةً بمادة كيماوية سامة يدخل في أساسها الزئبق، ولا تمنح القدر الكافي من الاهتمام. ثمة قول معتاد في تلك الفترة: «أمضى السفلس ليلةً مع كوكب فينوس، ثم ألف ليلةٍ مع كوكب عطارد»؛ لكن بوت كان يبحث عن تفسيرٍ أعمق وأكثر منهجيةً، وسأل نفسه، إذا كان هذا المرض تناسليًا فلماذا هذا التفضيل لمهنة واحدةٍ فقط؟ وإذا كانت قرحة مرتبطة بالجنس فلماذا تتهيج بالمعالجات المعتادة لهذه القروح؟

شعر بوت بالخيبة والإحباط، وتحوّل مكرهًا ليصبح عالم وبائيات، وعوضًا عن ابتكار طرق جديدة لإجراء عمليات جراحية على أورام الصفن تلك راح يبحث عن سببٍ لهذا المرض غير الاعتيادي؛ لاحظ في سياق بحثه أن عمال المداخن يمضون ساعاتٍ وهم في تماسٍ جسدي مع الرماد والسخام، وسجّل في مفكرته أن جزيئاتٍ دقيقة غير مرئية من السخام يمكن أن تستقر تحت جلودهم لعدة أيام، وأن سرطان الصفن يبرز بشكلٍ نموذجي من جرح جلدي سطحي يسميه هؤلاء العمال ثؤلول السخام. بعد التمحيص في هذه الملاحظات، حزم بوت أمره وألقى بالمسؤولية في نهاية المطاف على سخام المداخن الذي يستقر في الجلد بشكلٍ مزمن، واعتبره السبب الأكثر احتمالًا لسرطان الصفن.

أثْرَت ملاحظات بوت العمل الذي كان يقوم به الطبيب البادواني (نسبة لمدينة بادوا الإيطالية) «بيرناردينو رامازيني» والذي كان قد نشر في 1713 مؤلفًا بارزًا - عنوانه بالإيطالية *De Morbis Artificum Diatriba* - وثّق فيه عددًا كبيرًا من الأمراض المرتبطة بمهن معينة؛ أطلق رامازيني على تلك الأمراض اسم «الأمراض من صنع البشر»، وزعم بوت بأن سرطان السخام كان واحدًا من تلك الأمراض، وهو الوحيد بينها الذي تم تحديد العامل المسبب له. كان بوت بذلك يكتشف ما سيعرف لاحقًا ب«الكارسينوجين

carcinogen»، أي العامل المسرطن، رغم أنه لم يجد الكلمة المناسبة لوصفه حينها.(1)

كانت نتائج العمل الذي قام به بوت بعيدة المدى؛ فإذا كان السخام، وليس خلطٌ لاهوتيٌ صوفيٌ (خلط غالين)، هو الذي يسبب سرطان الصفن فهذا يثبت صحة حقيقتين اثنتين: الأولى هي أن العوامل الخارجية، وليس اضطراب التوازن بين السوائل الداخلية، هي الأساس في عملية التسرطن (نشوء السرطان)؛ كانت تلك نظرية ثورية جدًا بمعايير ذلك الزمن حتى أن بوت نفسه تردد في الاقتناع بها، وكتب وهو يظهر إجلالًا مختالًا لغالين بينما هو يحطم النظرية الغالينية: «كل ذلك يجعل من تلك الحالة حالة مختلفة جدًا عن السرطان الذي يظهر عند الرجل الكهل، الذي تكون سوائله قد أصبحت معتلة مع الزمن».

أما الحقيقة الثانية فهي: إذا كانت مادة خارجية غريبة هي السبب حقًا فهذا يعني ضمنًا أن السرطان مرضٌ يمكن الوقاية منه؛ لا حاجة بعد الآن لتطهير الجسم من السوائل، وطالما أن المرض من صنع الإنسان فعلاجه يمكن أن يكون أيضًا من صنع الإنسان: أزلِ العامل المسرطن وسيتوقف السرطان عن الظهور.

لكن أبسط الوسائل لإزالة العامل المسرطن كانت أصعبها تحقيقًا ربما؛ فإنجلترا القرن الثامن عشر كانت بلد المعامل والفحم والمداخن، وبالضرورة بلد مهنة تنظيف المداخن لخدمة هذه المعامل وتلك المداخن، ومن ثم بلد عمالة الأطفال؛ كانت مهنة تنظيف المداخن، مع أنها كانت لا تزال مهنةً نادرة نسبيًا بين الأطفال - في عام 1851، كان يوجد في بريطانيا حوالى 1100 عامل تنظيف مداخن تحت سن الخامسة عشرة - رمزًا لاقتصادٍ معتمدٍ بشكلٍ كبير على عمالة الأطفال، حيث كان يتم تشغيل الأطفال اليتامى، في عمر أربع وخمس سنوات غالبًا، من قبل رب عملٍ في تلك المهنة مقابل أجرٍ ضئيل. («أريد غلامًا ليتعلم المهنة عندي وأنا على استعدادٍ لأخذه»، يقول السيد غامفيلد، منظف المداخن الشرير في رواية ديكنز «أوليفر تويست»؛ وبضربة حظٍ عجيبة، ينجو أوليفر من البيع إلى غامفيلد، الذي مات عنده للتو اثنان من الأولاد اختناقًا في المداخن).

لكن رياح التغيير السياسي هبّت على إنجلترا؛ ففي أواخر القرن الثامن عشر كانت فضيحة الأولاد المتسلقين في لندن قد بدأت تتكشف أمام الرأي العام، وراح المصلحون الاجتماعيون في إنجلترا يطالبون بسن قوانين لتنظيم تلك المهنة. في عام 1788، تم إقرار

(1) السخام مزيجٌ من المواد الكيميائية التي سيثبت في النهاية أنها تحتوي العديد من المواد المسرطنة.

قانون منظّفي المداخن في البرلمان، والذي منع أرباب العمل في مهنة تنظيف المداخن من تشغيل الأطفال دون سن الثامنة (كان تشغيل الأطفال الذين تجاوزوا سن الثمانية مسموحًا)، وفي عام 1834، تم رفع سن التشغيل إلى الرابعة عشر، ثم إلى السادسة عشرة في 1840، ثم في 1875، أخيرًا، تم منع تشغيل الأطفال في تلك المهنة بشكلٍ تام، وتم تنظيمها بشكلٍ صارم لمنع الخروقات. لم يعش بوت ليشهد تلك التغيرات، حيث مات من التهاب الرِّئة في 1788، لكن جائحة سرطان الصفن بين عمال تنظيف المداخن كمرضٍ من صنع الإنسان اختفت بعد عدة عقود.

* * *

إذا كان بإمكان السخام أن يسبب السرطان فأين تنتشر أسبابٌ كهذه يمكن الوقاية منها - وبالتالي الوقاية من السرطان الناتج عنها - في العالم؟

في عام 1761، قبل أكثر من عقد من نشر بوت لدراسته عن سرطان السخام، زعم عالمٌ هاوٍ وصيدلاني في لندن، يُدعى «جون هيل، John Hill»، بأنه وجد مادة مسرطنةً متخفيةً في مادةٍ حميدة المظهر، وبيَّن في مقالةٍ بعنوان «تحذيرات من الاستعمال المفرط للنشوق» بأن النشوق - التبغ الفموي - يمكن أن يسبب سرطانًا في الشفة والفم والحنجرة.[1]

كان دليل هيل على زعمه ذاك مماثلًا - من ناحية القوة - لدليل بوت، فهو أيضًا رسم خطًا حدسيًا بين عادة (استعمال النشوق)، والتعرُّض لمادة معينة (التبغ)، ونمط معين من السرطان؛ كانت المادة المتهمة في نظره، التي يمكن أن تُدَخَّن أو تمضغ، تشبه السخام، لكن هيل - الرجل الذي تعلم لوحده «عالم النبات، الصيدلاني، الشاعر، الممثل المسرحي، أو أي شيءٍ تدعوه به» - كان بمثابة مهرّج البلاط بالنسبة للطب في بريطانيا، مجرد هاوٍ طوّر نفسه بنفسه، نصف عالم ونصف مهرّج؛ وبينما طافت دراسة بوت الجليلة عن سرطان السخام على جميع الحوليات الطبية في إنجلترا مثيرةً الإعجاب والإطراء، عُوملت مقالة هيل، المكتوبة بلغة عامية حيوية والتي نُشرت دون أي مساندة من أي سلطة طبية، وكأنها مسرحية هزلية.

في تلك الأثناء، كان التدخين في إنجلترا يزداد شيئًا فشيئًا، حيث كان الرجال بشعورهم المستعارة وجواربهم وياقاتهم المزينة يجتمعون في الليل والنهار في

(1) يستعمل الكاتب كلمة «نشوق، snuff» لوصف هذه المادة التي تمضغ مضغًا، ويبدو أنها شبيهة بمادة القات اليمنية. المترجم.

الحانات وردهات التدخين الخاصة والمقاهي، في - «غرفٍ مغلقة ملبدة وحارة، كغرف المدمنين» - ليدخنوا البايب والسيجار أو ليستنشقوا النشوق من العلب المزخرفة؛ لم تفت العرش الإنكليزي ولا مستعمراته المنتشرة المنفعة التجارية الكامنة في تلك العادة، فازدهرت زراعة التبغ بشكلٍ كبير عبر المحيط الأطلسي، حيث الموطن الأصلي للتبغ وحيث الظروف مواتية بشكلٍ رائع لزراعته، وتزايد الإنتاج عقدًا تلو عقد بأرقامٍ فلكية. في أواسط القرن الثامن عشر، كانت ولاية فرجينيا تنتج آلاف الأطنان من التبغ كل عام، وفي إنجلترا، ارتفعت واردات التبغ بشكلٍ كبير بين عامي 1700 و1770، من 38 مليون رطل إلى أكثر من 100 مليون رطل في العام، أي بثلاثة أضعاف تقريبًا.

كان مجرد ابتكارٍ بسيط، إضافة قطعة من الورق الشفاف القابل للاشتعال إلى حشوةٍ من التبغ، عاملًا حاسمًا في تضاعف استهلاك التبغ بشكلٍ كبير؛ في 1855، كما قيل، قام جندي تركي في حرب القرم، بعد أن نفد مخزونه من غليونات الصلصال المقسى، بلف التبغ في ورقة من صحيفة ليدخنها كسيجارة؛ هذه القصة مختلقة في الغالب، وفكرة لف التبغ في الورق ليست جديدة بالتأكيد (سافرت لفافة الورق الصغيرة تلك إلى تركيا عبر إيطاليا، إسبانيا، والبرازيل) لكن السياق كان بالغ الأهمية؛ فالحرب كانت قد حشرت جنودًا من قاراتٍ ثلاث في شبه جزيرةٍ ضيقة، ما أدى إلى انتشار العادات والسلوكيات المميزة بسرعة كبيرة عبر خنادقها وكأنها فيروسات. في 1855، كان الجنود الإنكليز والفرنسيون والروس جميعهم ينفثون حصصهم اليومية من التبغ عبر لفافاتٍ ورقية، وعندما عاد هؤلاء إلى بلدانهم بعد انتهاء الحرب، كانت عادة التدخين برفقتهم، ولم يطل بها الوقت حتى انتشرت كالفيروس مجددًا في تلك البلدان.

إن تشبيه التدخين بالفيروس تشبيهٌ في محله، ذلك أنه انتشر في تلك البلاد بسرعة كبيرة وكأنه عدوى وبائية، قبل أن يعبر المحيط الأطلسي إلى أمريكا. في 1870، كان معدل الاستهلاك الفردي للتبغ في أمريكا أقل من سيجارة واحدة في العام، وما هي إلا ثلاثة عقود فقط حتى وصل استهلاك الأمريكيين إلى 3.5 مليار سيجارة و6 مليارات سيجار كل عام. في 1953، بلغ معدل الاستهلاك السنوي من السجائر 3500 سيجارة للفرد؛ في المتوسط، كان الشخص الأمريكي البالغ يدخن عشرة سيجارات في اليوم، والإنكليزي اثنتي عشرة، والاسكوتلندي قرابة العشرين.

وكما هو الحال مع الفيروس، كانت السيجارة تغير من طبيعتها لتتكيف مع السياقات المتنوعة التي توجد فيها؛ ففي معسكرات العمال السوفييتية (الكولاك، gulag) أصبحت السيجارة عملة غير رسمية؛ وبين النساء المطالبات بحق التصويت في إنجلترا صارت

رمزًا للتمرد والعصيان؛ أما في أوساط سكان الضواحي الأمريكية فكانت رمزًا للذكورة الفظة والاختلافات بين الأجيال، وشائعةً بين الشباب الساخط والمحتج. في ذلك القرن الهائج الممتد بين عامي 1850 و1950، اجتاحت العالم موجاتٌ من الصراعات والتشظي والانقسام واضطراب التوجهات، وجاءت السيجارة لتقدم حلولًا مريحة لتلك المشاكل، فكانت مصدرًا للصداقة والثقة المتبادلة والشعور بالانتماء، والألفة التي تصاحب العادة. إذا كان السرطان منتجًا صرفًا للحداثة والعصرية فإن سببه الرئيسي القابل للمنع، التبغ، هو كذلك أيضًا.

***

كان هذا الانتشار المتسارع فيروسي الطابع للتدخين السبب الرئيس الذي جعل مخاطره الطبية غير واضحة للعيان؛ إن حدة بديهتنا حول العلاقات الإحصائية هي كحدة العين البشرية، يكون أداؤها أفضل ما يمكن على الأطراف؛ عندما تتراكب حوادث نادرة مع حوادث نادرة أخرى فقد يكون التلازم والترابط بينهما لافتين؛ على سبيل المثال، اكتشف بوت العلاقة بين سرطان الصفن وعمال تنظيف المداخن لأن كلًا من المهنة (تنظيف المداخن) والمرض (سرطان الصفن) كانا حدثين غير شائعين لذلك كان تراكبهما حدثًا لافتًا للنظر كخسوف القمر، حدثان غير اعتياديين في تراكبٍ محكم.

لكن مع انتشار التدخين على نطاقٍ واسع أصبح اكتشاف العلاقة بينه وبين السرطان أصعب فأصعب؛ مع بداية القرن العشرين كان أربعة رجالٍ من أصل خمسة - وفي بعض مناطق العالم تسعة من أصل عشرة - يدخنون السجائر (وستلحق بهم النساء عاجلًا)، وعندما يصبح عامل خطورة لمرضٍ ما واسعَ الانتشار في مجموعة سكانية فهو يبدأ، على نحوٍ متناقض، بالاختفاء ضمن ضجيج الوسط المحيط. يصف عالم الوبائيات من أكسفورد «ريتشارد بيتو» ذلك كما يلي: «في أوائل أربعينيات القرن العشرين، كان السؤال عن وجود علاقةٍ ما بين التبغ والسرطان أشبه بسؤالٍ عن وجود علاقة بين الجلوس والسرطان»؛ إذا كان جميع الرجال تقريبًا يدخنون، وأصيب بعضهم فقط بالسرطان، فكيف يمكن للمرء عندئذٍ أن يكتشف العلاقة الإحصائية بين الحدثين؟

حتى الجراحون الذين يصادفون سرطان الرئة كثيرًا لم يكونوا قد تلمسوا أي صلةٍ بعد؛ في عشرينيات القرن العشرين، عندما سئل «إيفارتز غراهام» - الجراح المشهور في مشفى سانت لويس، ورائد عمليات استئصال الرئة لإزالة الأورام - ما إذا كان تدخين التبغ قد أدى إلى زيادة معدل حدوث سرطان الرئة، رد دون اهتمام: «هكذا فعل استعمال جوارب النايلون».

وهكذا غاب التدخين عن مشهد الطب الوقائي كما غابت جوارب النايلون عن علم وبائيات السرطان، ومع الجهل الكبير بمخاطر التدخين الطبية، ازداد استعمال السيجارة بشكلٍ أكثر وضوحًا وارتفع بمعدلاتٍ هائلة عبر كامل نصف الكرة الغربي. فيما بعد، عندماً ستعود السيجارة إلى الواجهة باعتبارها خزان المواد المسرطنة الأكثر قدرةً على القتل سيكون الأوان قد فات، حيث ستكون جائحة سرطان الرئة في ذروة انتشارها، وسيكون العالم غارقًا بعمق في عسل «قرن السيجارة» كما وصفه المؤرخ «آلان براندت» مرةً.

جوارب الامبراطور النايلونية

قد يكون موضع تساؤل ما إذا كان علم الوبائيات وحده قادرًا أبدًا على إثبات السببية بمنطقٍ صارم، حتى بهذا المعنى المعاصر للسببية، لكن الشيء ذاته يجب أن يقال أيضًا عن التجارب المختبرية على الحيوانات.

- ريتشارد دول

في أوائل شتاء عام 1947، نبه خبراء الإحصاء الحكوميون في بريطانيا ووزارة الصحة إلى أن «وباءً» غير متوقع قد بدأ يظهر رويدًا رويدًا في المملكة المتحدة، حيث ارتفعت إمراضية سرطان الرئة خمسة عشر ضعفًا تقريبًا في العقدين السابقين؛ كتب نائب أمين السجل «إنها مسألةٌ يجب أن تُدرس»؛ كانت هذه الجملة، رغم أنها مبسطة كما هي عادة الإنكليز في التقليل من قيمة الأشياء، قويةً بما يكفي لتستثير استجابةً ما. في فبراير 1947، في وسط شتاءٍ قارس البرودة، طلبت وزارة الصحة من مجلس الأبحاث الطبية تنظيم مؤتمرٍ من الخبراء في ضواحي لندن لدراسة هذا الارتفاع غير المفسّر في معدلات سرطان الرئة والبحث عن أسبابه المحتملة.

كان المؤتمر كوميديا جنونية؛ أحد الخبراء، وكان قد لاحظ عرضًا أن بلداتٍ مدنية كبيرة (حيث استهلاك السجائر هو الأعلى) كانت معدلات سرطان الرئة فيها أعلى بكثير من القرى (حيث الاستهلاك هو الأقل)، استنتج أن «التفسير المناسب الوحيد هو الجو العابق بالدخان أو تلوث الجو»؛ بينما ألقى آخرون باللائمة على الإنفلونزا، الضباب، غياب أشعة الشمس، أشعة إكس، أسفلت الطرقات، الزكام الشائع، حرائق الفحم، التلوث الصناعي، مصانع الغاز، عوادم السيارات؛ بالمختصر، جميع أشكال السموم التي يمكن تنفسها، باستثناء دخان السيجارة.

أصيب المجلس بالتشويش والارتباك من هذا التباين الواسع في الآراء، لذلك قام بتكليف «أوستن برادفورد هيل، Austin Bradford Hill»، عالم الإحصاء الحيوي البارز الذي سبق له أن ابتكر التجربة ذات الاختيار العشوائي في أربعينيات القرن العشرين، بإعداد دراسة أكثر منهجيةً لتحديد عامل الخطورة في سرطان الرئة. كانت الموارد التي كرست للدراسة شحيحة بشكلٍ هزلي تقريبًا: في الأول من يناير من عام 1948، سمح المجلس براتبٍ لعملٍ بدوامٍ جزئي بقيمة 600 باوند لطالب، 350 باوند لكلٍ من عاملين اجتماعيين اثنين، و300 باوند للمستلزمات والنفقات العرضية؛ قام هيل بتشغيل باحثٍ طبيٍ عمره ستةٌ وثلاثون عامًا، يدعى «ريتشارد دول، Richard Doll»، لم يسبق له أن أنجز أي دراسةٍ ذات قيمة.

* * *

عبر المحيط الأطلسي أيضًا، كانت العلاقة بين التدخين والسرطان مرئية فقط بالنسبة للمستجدين - شبان متمرنين «غير مثقفين» في الجراحة والطب استطاعوا تلمس علاقةٍ بدهية بين الإثنين. في صيف عام 1948، واجه «إيرنست وايندر، Ernst Wynder»، طالب طب في فترة تدريب على الجراحة في نيويورك، حالةً لا تنسى لرجلٍ عمره اثنان وأربعون عامًا توفي من سرطان القصبات - سرطان يصيب الطرق الهوائية في الرئة؛ كان الرجل مدخنًا، وكما هو الحال في معظم عمليات تشريح الجثة التي تُجرى على المدخنين، كانت علامات التدخين المزمن واضحةً في جسده: قصبات مصبوغة بالقطران ورئات مسودة بلون السخام، والجراح الذي أجرى العملية لم يلق لها بالًا (كما هو الأمر مع معظم الجراحين، لم يكن الارتباط بين الأمرين ملحوظًا بالنسبة له)، لكن بالنسبة لوايندر، الذي لم يسبق له أن صادف حالةً كهذه من قبل، كانت صورة السرطان وهو ينشأ من تلك الرئة المصبوغة بالسخام صورةً لا يمكن محوها، وكانت الصلة بين التدخين والسرطان تحدّق في وجهه.

عاد وايندر إلى سانت لويس حيث كان طالبًا في كلية الطب هناك وقدم طلبًا للحصول على المال لكي يدرس العلاقة بين التدخين وسرطان الرئة، لكن قيل له بفظاظة بأن مسعاه سيكون «غير ذي جدوى»؛ قام بمراسلة الجراح العام في الولايات المتحدة مستشهدًا بدراساتٍ سابقة افترضت وجود علاقةٍ كهذه لكنه أُخبر ثانية بأنه لن يكون قادرًا على إثبات أي شيء: «يمكن إسقاط علاقة الارتباط ذاتها على تناول الحليب... ليس هناك أي نوعٍ من المقابلات يمكن أن يخرج بنتائج مقنعة من المرضى... طالما لم يتم إثبات شيء فليس هناك سببٌ منطقي يبرر لماذا ينبغي على العمل التجريبي أن يسير في هذا الخط».

مع فشل محاولاته لإقناع مكتب الجراح العام بتبني مشروعه لجأ وايندر للاستعانة بمستشارٍ نافذٍ في سانت لويس رغم ضعف أمله في أن يلقى منه تجاوبًا: «إيفارتس غراهام، Evarts Graham»، المشهور بـ «جوارب النايلون»، والذي لم يكن مقتنعًا بوجود علاقة بين التدخين والسرطان أيضًا؛ جراح الرئة العظيم الذي كان يجري عملياتٍ على عشرات سرطانات الرئة كل أسبوع، كان من النادر أن يُشاهَد هو ذاته دون سيجارة؛ لكن غراهام وافق على مساعدة وايندر في دراسته المزمعة، وكان ذلك عائدًا في جزءٍ منه إلى رغبته في نفي تلك العلاقة بشكلٍ حاسم وإغلاق الموضوع بشكلٍ نهائي؛ حَسِب غراهام كذلك أن تلك التجربة ستعلم وايندر التعقيدات والصعوبات التي تصاحب عملية تصميم الدراسة بما يمكنه مستقبلًا من تصميم تجربةٍ أخرى يستطيع من خلالها تحديد عامل الخطورة الحقيقي لسرطان الرئة.

اتبعت تجربة وايندر وغراهام منهجيةً بسيطة: تم سؤال مجموعة من مرضى سرطان الرئة ومجموعة مراقبة من مرضى ليس لديهم سرطان عما إذا كانوا مدخنين أو لا، ثم تم قياس نسبة المدخنين إلى غير المدخنين في كلتا المجموعتين لتقييم ما إذا كان المدخنون أكثر حضورًا في مرضى سرطان الرئة مقارنةً بباقي المرضى. اعتُبِر هذا التصميم (يسمى دراسة حالة - مراقبة) مبتكرًا من الناحية المنهجية لكن كان هناك اعتقادٌ سائد بأن التجربة ذاتها كانت قليلة الأهمية إلى حدٍ بعيد؛ عندما عرض وايندر أفكاره الأولية عن الموضوع في مؤتمرٍ عن بيولوجيا الرئة في ممفيس، لم يوَجه إليه أي سؤال أو تعليق من الحاضرين، الذين نام معظمهم جهارًا بينما وايندر يتحدث، أو كان اهتمامهم بالموضوع أقل من أن يستطيع إيقاظهم؛ بالمقابل، أثارت المحاضرة التي أعقبت محاضرة وايندر، وكانت عن مرضٍ غامضٍ يسمى الغداد الرئوي «pulmonary adenomatosis» لدى الخراف، نقاشًا حيويًا دام نصف ساعة.

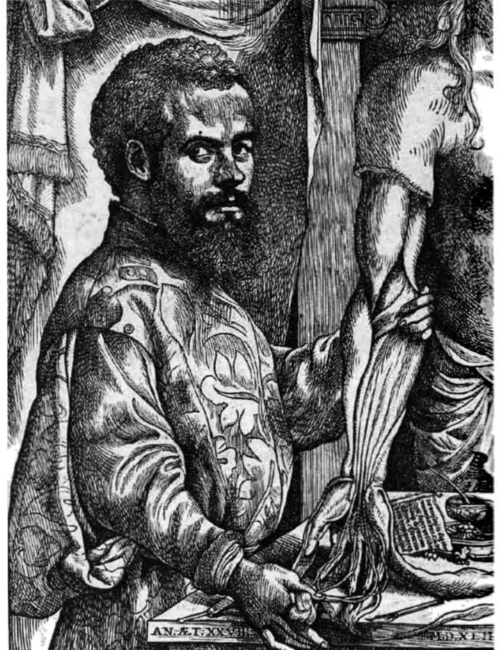
* * *

كما حصل مع وايندر وغراهام في سانت لويس، بالكاد نجح دول وهيل أيضًا في استقطاب أي اهتمامٍ بدراستهم في لندن؛ كان القسم الذي يتبع له هيل، ويسمى وحدة الإحصاء، قائمًا ضمن منزلٍ قرميدي ضيق في مقاطعة بلومزبيري في لندن، حيث كانت حاسبات برونسفيجا «Brunsviga» الضخمة، السلف الأول للكمبيوتر المعاصر، تصدر أصواتًا صاخبة في الغرف وتدق كالساعة كلما تم إنجاز قسمٍ كبير. كان علماء الوبائيات من أوربا وأمريكا وأستراليا يتزاحمون في المؤتمرات الإحصائية، وعلى بعد خطواتٍ قليلةٍ فقط، كان السياج المذهب لكلية الطب المداري في لندن مزينًا باللوحات والنقوش

الأخلاط في الأورام



اكتُشِفَ أول وصفٍ طبي للسرطان في نص مصري تمت كتابته سنة 2500 قبل الميلاد: «ورمٌ ناتئ في الثدي... ملمسه يشبه ملمس كرةٍ من اللفائف». في ما يتعلق بالمعالجة، يورد كاتب النص ملاحظةً تقول: «لا يوجد علاج».

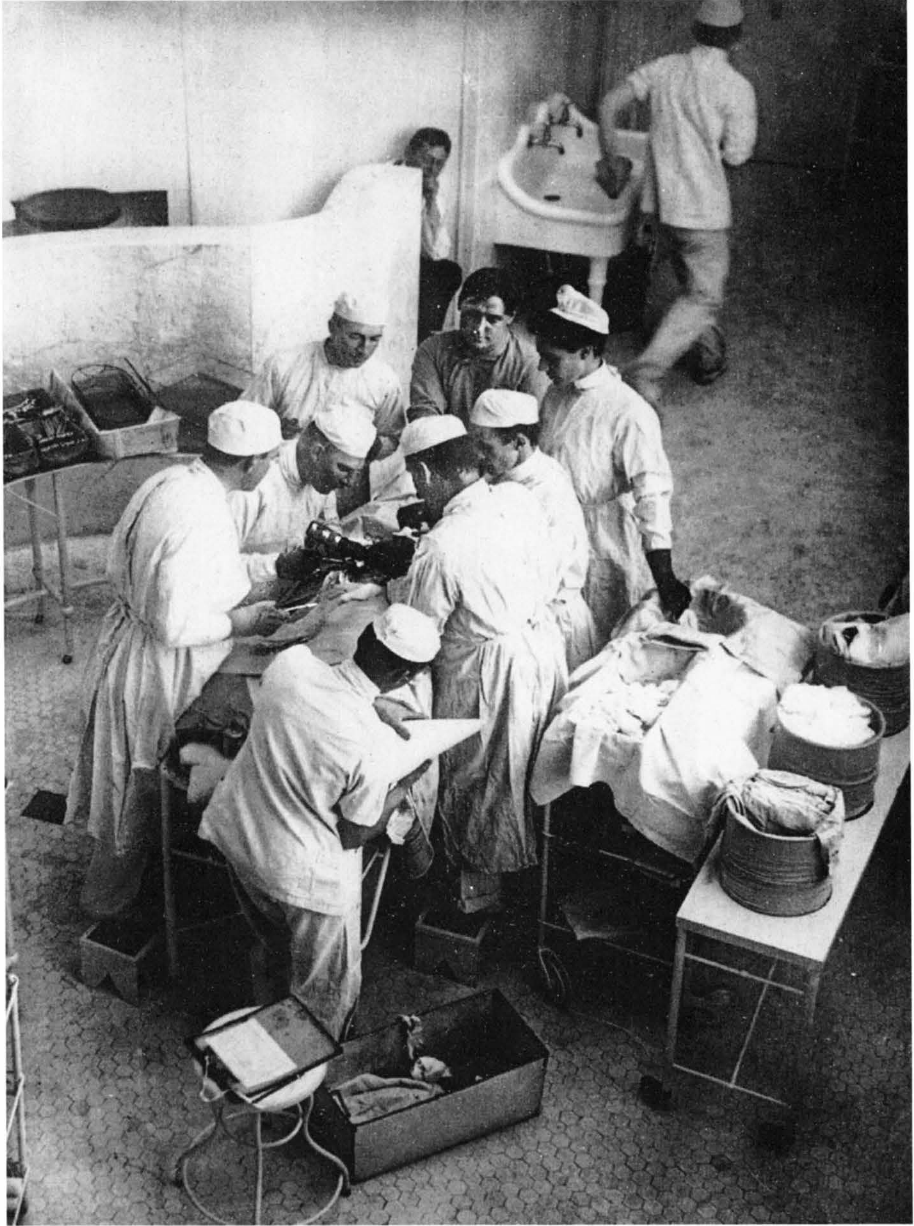


حاول اختصاصي التشريح أندرياس فيزاليوس (1514–1564) اكتشاف مصدر الصفراء السوداء، إحدى الأخلاط التي كان يُعتقَدُ أنها مسؤولةٌ عن السرطان، لكن محاولاته باءت بالفشل، وهذا ما دفعه لسلوك منحىً جديدٍ في البحث عن السبب الحقيقي للسرطان وسبل معالجته.



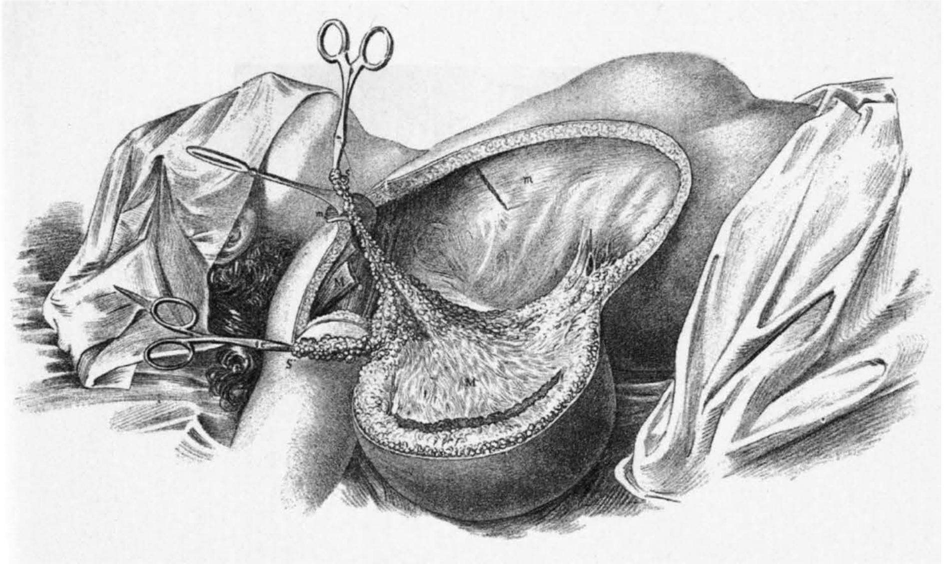
هاجم جراحو العصور الوسطى السرطان مستعملين أدواتٍ جراحيةً بدائيةً. يصف جوهانز سكالتيتوس (1595–1645) عملية استئصال الثدي، إزالة سرطان الثدي جراحياً، باستعمال النار والحموض الكاوية والأربطة الجلدية.

تعاظم الجراحة الجذرية



بين عامي 1800 و 1900، راح الجراحون يتسابقون على تصميم عمليات جراحية أكثر قسوةً بغية اقتلاع السرطان من جذوره، وكان نجم تلك المرحلة ويليام ستيوارت هالستد في جامعة جونز هوبكنز والذي ابتكر عملية استئصال الثدي الجذري في تسعينيات القرن التاسع عشر، حيث كان يتم استئصال الثدي والعضلات الموجودة تحته إضافةً إلى العقد اللمفاوية المرافقة.

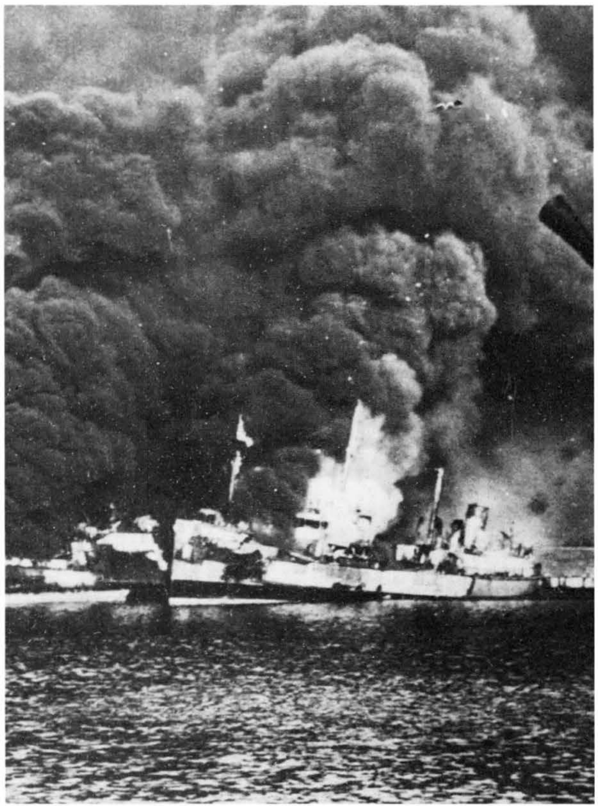




كتب هالستد: «كانت مريضةً شابةً، ولم أكن راغباً بتشويهها». عرض هالستد في هذا الرسم نموذجاً مثالياً لعمليته، لكن في الواقع كانت مريضات سرطان الثدي سيداتٍ أكبر عمراً وأورامهن أكبر حجماً في الغالب، وكان من الصعب أن يصمدن أمام عمل جراحيٍ ضخمٍ كهذا.



عندما اكتشف بيير وماري كوري الراديوم، بدأ أطباء الأورام والجراحون يعالجون الأورام بجرعاتٍ عالية من الأشعة، لكن هذه الأخيرة كانت في حد ذاتها عاملاً مسرطناً، إذ توفيت ماري كوري من لوكيميا أصيبت بها بسبب التعرض المزمن لأشعة إكس.



خلال الحرب العالمية الثانية، ألقيت أطنانٌ من غاز الخردل على ميناء باري في إيطاليا في غارةٍ جوية؛ كان بإمكان هذا الغاز أن يقضي على معظم خلايا الدم البيضاء في الجسم، وهذا ما أوحى لعلماء الأدوية بابتكار مادة كيماوية مشابهة لقتل سرطانات خلايا الدم البيضاء. في الواقع، لقد تم استيحاء المعالجة الكيماوية حرب كيماوية على خلايا السرطان بشكلٍ حرفي من الحرب الفعلية.



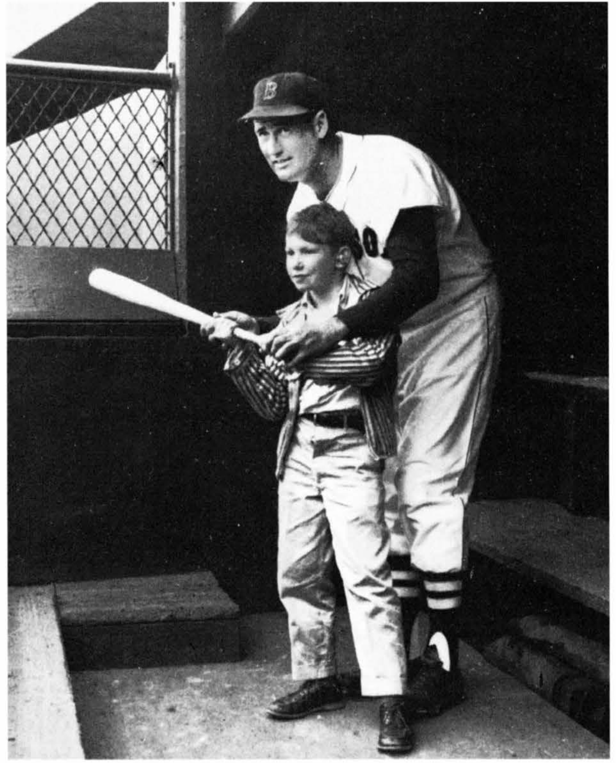
في 1947، اكتشف سيدني فاربر أن نظيراً كيميائياً لحمض الفوليك يسمى أمينوبتيرين يستطيع أن يقتل الخلايا سريعة الانقسام في نخاع العظم؛ وباستعماله كدواء، نجح فاربر في تحقيق حالات هجوع قصيرة ومشجعة في لوكيميا الأرومات اللمفاوية الحادة. من أوائل مرضى فاربر الذين عولجوا بالأمينوبتيرين الطفل روبرت ساندلر الذي بلغ من العمر عامين.

تشييد الصرح العظيم



من شقتها، البيضاء في كل شيء، في مدينة نيويورك، أسهمت ماري لاسكر، الناشطة الاجتماعية البارزة ذات الملكات الأسطورية في المبادرة والحشد والتأييد، في إطلاق معركةٍ وطنية ضد السرطان. ستصبح لاسكر لاحقاً «عرّابة» أبحاث السرطان، وستدفع البلاد، بالإقناع والضغط، نحو شن الحرب على السرطان.

أصبح مريض فاربر، إينار غوستافسون - المعروف ب «جيمي» - والمولع بالبيسبول، الأيقونة غير الرسمية لسرطان الأطفال. صندوق جيمي، الذي تأسس في ١٩٤٨، كان واحداً من أقوى المنظمات المناصرة لمرضى السرطان، وتلقى دعماً كبيراً من تيد ويليامز.



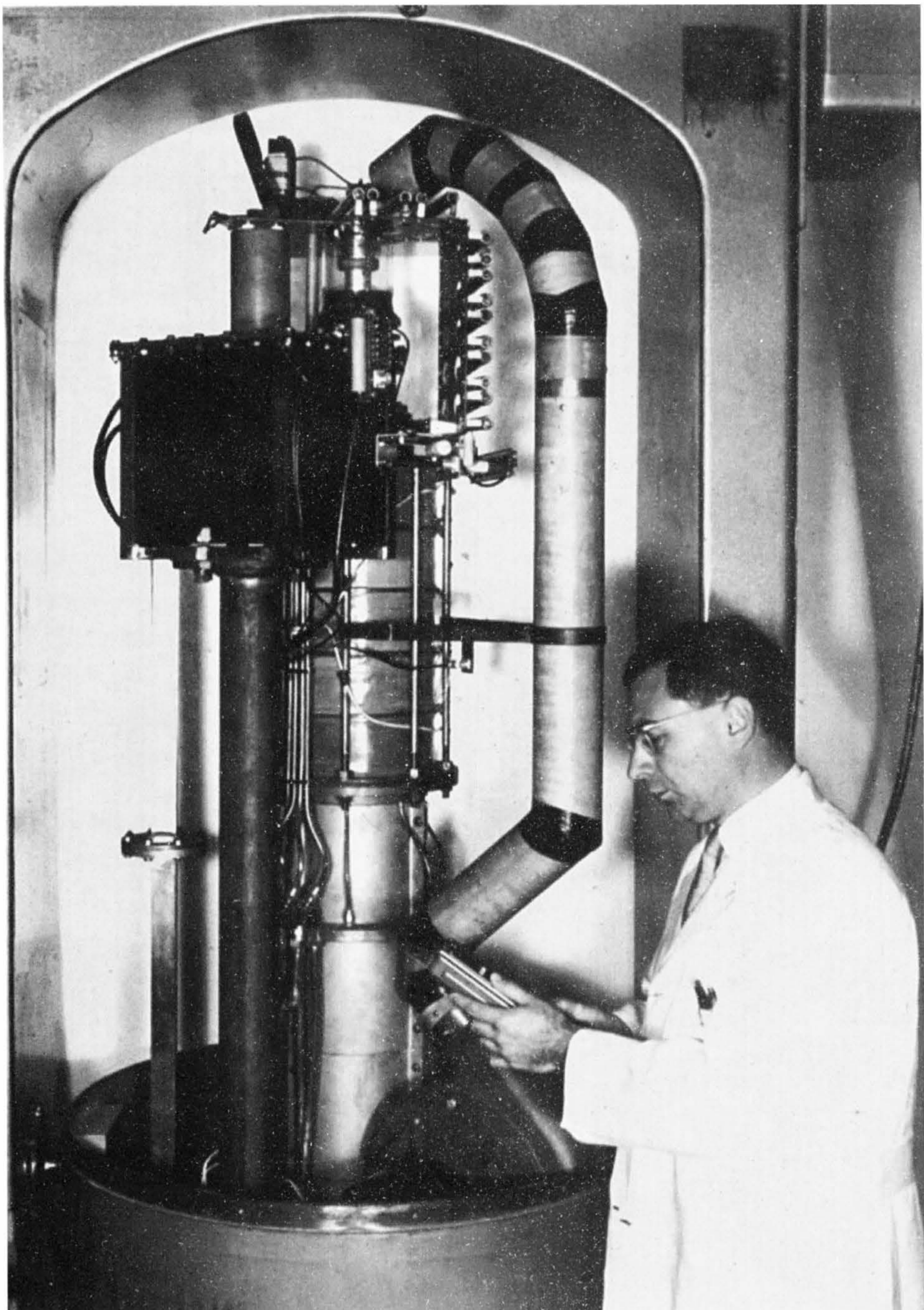


وفر سيدني فاربر، صديق ماري لاسكر الحميم ومستشارها وشريك مخططاتها، المظلة الطبية للحرب على السرطان، وأشرف على تشييد جناح جديد للسرطان في بوسطن.

انتصارات مبكرة



وضع إيميل فراي (أعلى)، وإيميل فرايريتش (أسفل)، الطبيبان في المعهد الوطني للسرطان (NCI) في الستينيات، خطةً علاجية للوكيميا الخلايا أرومات اللمفاوية الحادة تقوم على استعمال أدوية شديدة السمية.



استعمل هنري كابلان، العالم الطبيب، المعالجة بالأشعة لتحقيق الشفاء من لمفوما هودجكن، وكان النجاح في إيجاد معالجة شافية لكلٍ من لوكيميا الخلايا أرومات اللمفاوية ولمفوما هودجكن نصراً كبيراً للحرب على السرطان، وعزّز فرص نجاح حلم فاربر بتحقيق «شفاء عالمي» من السرطان.

THE NEW YORK TIMES, TUESDAY, DECEMBER 9, 1969 L 61

Mr. Nixon: You can cure cancer.



If prayers are heard in Heaven, this prayer is heard the most:

"Dear God, please. Not cancer."

Still, more than 318,000 Americans died of cancer last year.

This year, Mr. President, you have it in your power to begin to end this curse.

As you agonize over the Budget, we beg you to remember the agony of those 318,000 Americans. And their families.

We urge you to remember also that we spend more each day on military matters than each year on cancer research. And, last year, more than 21 times as much on space research as on cancer research.

We ask a better perspective, a better way to allocate our money to save hundreds of thousands of lives each year.

America can do this. There is not a doubt in the minds of our top cancer researchers that the final answer to cancer can be found.

Already, 4 out of about 200 types of cancer can be cured with drugs. And 37 other drugs will cause temporary remission in 17 other types of cancer.

Dr. Sidney Farber, Past President of the American Cancer Society, believes: "We are so close to a cure for cancer. We lack only the will and the kind of money and comprehensive planning that went into putting a man on the moon."

Why don't we try to conquer cancer by America's 200th birthday?

What a holiday that would be! Cancer could be then where smallpox, diphtheria and polio are today—almost nonexistent.

If you fail us, Mr. President, this will happen:

One in six Americans now alive, 34,000,000 people, will die of cancer unless new cures are found.

One in four Americans now alive, 51,000,000 people, will have cancer in the future.

We simply cannot afford this.

Our nation has the money on one hand and the skills on the other. We must, under your leadership, put our hands together and get this thing done.

Surely, the war against cancer has the support of 100% of the people. It is a war in which we lost 21 times more lives last year than we lost in Viet Nam last year. A war we can win and put the entire human race in our debt.

To the public, cancer patients, their friends and relatives:

Write or wire the President, urging him to put more funds behind cancer research. Or, please use this coupon.

Dear Mr. Nixon:
Cancer research needs more funds. Please provide them in your 1971 budget. Please.

NAME __________

ADDRESS __________

CITY _____ STATE _____ ZIP _____

Mail this coupon to: The President
The White House
Washington, D.C.

CITIZENS COMMITTEE FOR THE CONQUEST OF CANCER

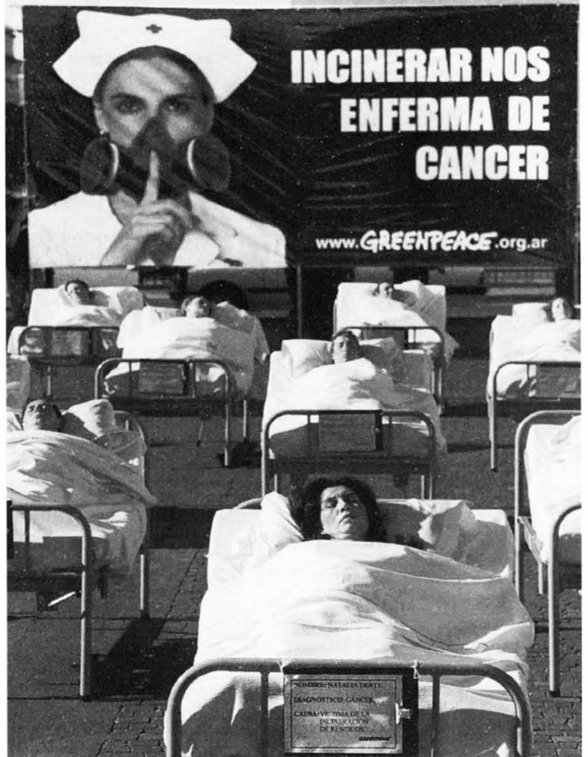
800 United Nations Plaza, New York, N.Y., Solomon Garb, M.D., Emerson Foote, Co-chairmen

حثت الانتصارات الأولى للمعالجة الكيماوية أنصار مرضى السرطان، بقيادة لاسكر وفاربر، على دفع البلاد نحو شن حربٍ على السرطان. في 1970، قام اللاسكريون بنشر إعلان على صفحة كاملة من صفحات جريدة نيويورك تايمز يناشدون فيه الرئيس نيكسون بدعم هذه الحرب.

"Don't Be Taken In By Them Scientists — Leave Everything To Old Doc Politics"

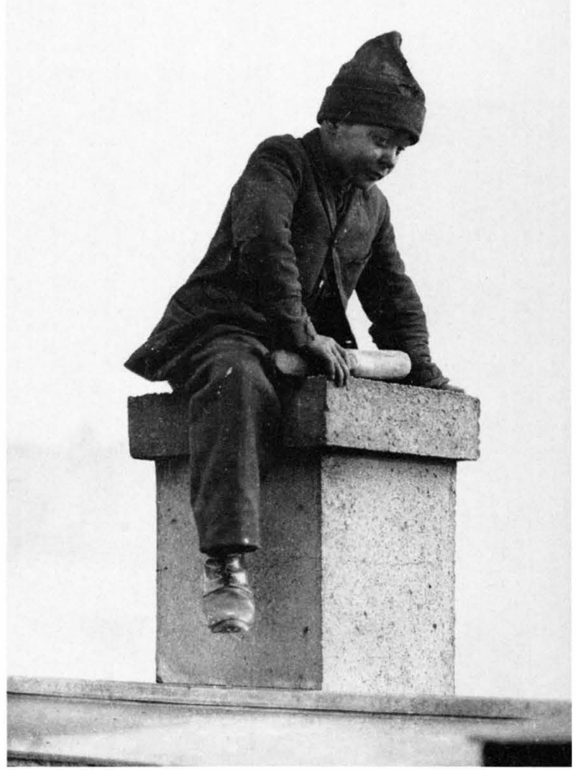


انتقد العديد من العلماء الحرب على السرطان باعتبارها سابقة لأوانها متذرعين بأن المعالجة السياسية لن تقود إلى معالجة طبية شافية.



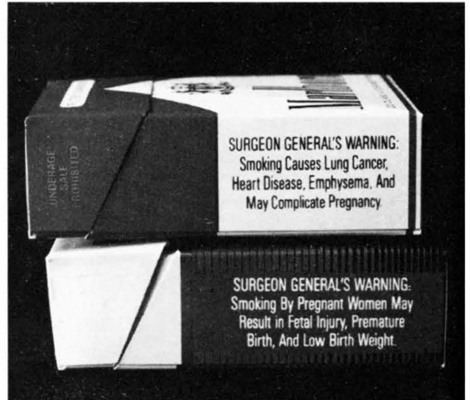
لا يزال استعمال لاسكر للإعلان الذكي والصور والاستعارات القوية ملهماً لأجيالٍ من الناشطين الذين يدافعون عن قضايا معينة، بمن فيهم نشطاء السلام.

الوقاية هي الشفاء



في 1775، لاحظ الجراح اللندني بيرسيفال بوت أن سرطان الصفن يحدث بشكلٍ غير اعتيادي لدى المراهقين الذين يعملون في تنظيف المداخن، وافترض وجود علاقة بين السخام وسرطان الصفن مطلقاً بذلك رحلةً طويلةً من البحث عن العوامل المسرطنة التي يمكن الوقاية منها.



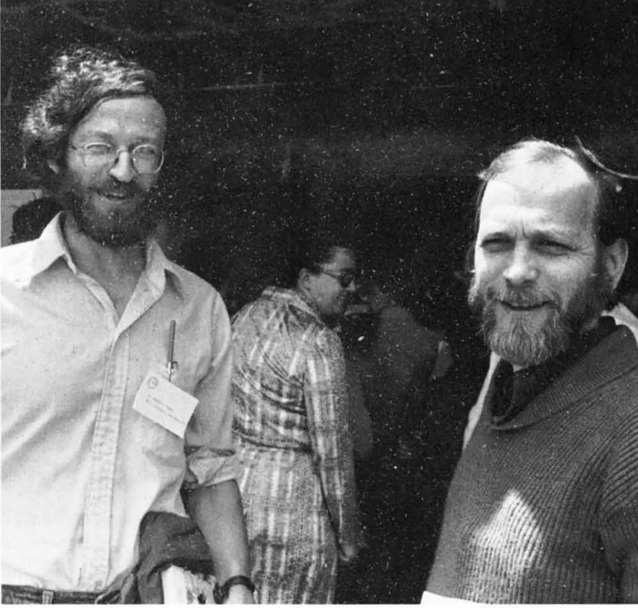


في الخمسينيات، أثبتت دراساتٌ مبتكرة وجود علاقة بين تدخين السجائر وسرطان الرئة؛ مع ذلك، كانت الملصقات التحذيرية الأولى على باكيتات السجائر في الستينيات تتجنب ذكر كلمة «سرطان»، ولم تصبح الملصقات التحذيرية الصريحة والواضحة إلزاميةً إلا بعد عقودٍ من الزمن.

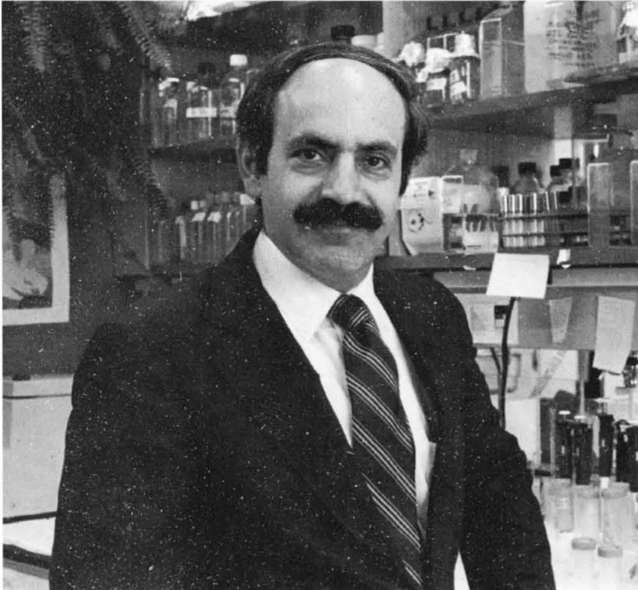


رغم انخفاض معدلات التدخين في معظم البلدان المتقدمة، سمح التسويق النشط والضغوط السياسية الجريئة لصناعة التبغ بالازدهار في بلدان أخرى، الأمر الذي أدى لظهور جيلٍ جديد من المدخنين (وبالتالي ضحايا سرطان مستقبليين).

المساعي الطويلة تثمر



اكتشف هارولد فارموس
و ج. مايكل بايشوب أن
السرطان يحدث بسبب تفعيل
جينات بدائية داخلية توجد في
جميع الخلايا الطبيعية؛ كتب
فارموس: السرطان «نسخة
مشوهة» من ذواتنا الطبيعية.



اكتشف روبرت واينبرج،
من معهد ماساتشوسيتس
للتكنولوجيا، من خلال عمل
تعاوني مشترك عبر العالم،
جينات مشوهة في خلايا
سرطانية فأرية وبشرية.

Chrom. 1

Chrom. X

Colorectal Cancer Mx38

قام العلماء بتحليل الجينومات الكاملة للعديد من العينات السرطانية (كامل الـ 23,000 جين) ما مكنهم من توثيق جميع التغيرات الجينية (بالنسبة إلى الجينات الطبيعية). تمثل النقاط طفرات في جينات في سرطان القولون، حيث تشكل الجينات الأكثر تعرضاً للطفرات «تلالاً»، ومن ثم «جبالاً».



في تسعينيات القرن العشرين، كانت باربارا برادفيلد من أوائل النساء اللائي عولجن بدواء «هيرسيبتين» الذي يهاجم خلايا سرطان الثدي بشكلٍ نوعي، وحققت أطول فترة نجاة في تلك المعالجة حيث لم يتبق أي أثر للسرطان في جسدها.

التي تحتفي بالاكتشافات البارزة لعلم الوبائيات في القرن التاسع عشر - البعوض كناقل للملاريا، وذبابة الرمل كناقل للحمى السوداء.

إلا أن العديد من علماء الوبائيات رأوا أن هذا النمط من العلاقات، علاقات سبب - نتيجة، يمكن إيجاده فقط في الأمراض المسبَّبة بالعدوى، حيث هناك عامل ممرض معروف وناقلٌ معروفٌ للمرض (يسمى الناقل vector)، كالبعوض في الملاريا وذبابة تسي تسي في مرض النوم؛ أما الأمراض المزمنة غير المنتقلة بالعدوى، كالسرطان والسكري، فهي أكثر تعقيدًا وأكثر تغايرًا لكي تكون مرتبطة بسببٍ واحدٍ أو ناقل مرضٍ واحد، ناهيك عن الأسباب التي يمكن الوقاية منها، لذلك تم استبعاد الفكرة القائلة إن مرضًا مزمنًا كسرطان الرئة قد يكون له «ناقل» خاص به، يتم تذهيبه وتعليقه ككأس النصر لعالم وبائيات على إحدى هذه الشرفات، باعتبارها غير منطقية.

في هذا الجو القلق والمشحون باشر دول وهيل العمل؛ كانا ثنائيًا غريبًا، الأصغر عمرًا، دول، رجلٌ رسمي هادئ وغير انفعالي، والأكبر، هيل، رجلٌ حيوي غريب الأطْوار وخفيف الظل؛ رجلٌ إنكليزي نموذجي مع نظيره المؤذي. كان اقتصاد ما بعد الحرب هشًا، وكانت الخزينة على شفا أزمة مرتقبة؛ عندما تم رفع أسعار السجائر بمقدار شلن واحد لزيادة مداخيل الخزينة صار التدخين مقتصرًا على أولئك الذين يعتبرون أنفسهم «مدخنين ثابتين»؛ أثناء فترات الاستراحة بين ساعات العمل الطويلة، كان دول، وهو نفسه «مدخن ثابت»، يغادر إلى خارج البناء ليسترق سيجارة سريعة.

صممت دراسة هيل ودول بدايةً كتمرينٍ منهجي بشكل أساسي؛ مرضى لديهم سرطان رئة «حالات» في مقابل مرضى مقبولين لأمراضٍ أخرى «مراقبة»، تم اختيارهم من عشرين مشفى في لندن وما حولها، وتم إجراء المقابلات معهم من قبل اختصاصي اجتماعي في أحد المشافي؛ وبما أن دول نفسه كان يعتقد بأنه من غير المحتمل أن يكون التبغ هو المتهم الحقيقي تم اختبار مجموعة واسعة من العوامل المحتملة، لذلك اشتمل المسح على أسئلةٍ عن مدى قرب مصانع الغاز من منازل المرضى، كم يأكل المرضى من السمك المقلي، وهل يفضلون لحم الخنزير المقلي، النقانق، أو لحم الخنزير المدخن على العشاء. في مكانٍ ما في قلب هذه الكومة من الأسئلة، أدرج دول سؤالًا هامشيًا عن عادات التدخين.

في الأول من مايو، 1948، كان قد تم إجراء 156 مقابلة، وبعد أن قام هيل ودول بغربلة الدفعة التمهيدية من الإجابات تكشف أمام عينيهما ارتباطٌ إحصائيٌ واحدٌ فقط بسرطان الرئة، وثيقٌ ولا جدال فيه: التدخين. ومع توالي المقابلات أسبوعًا بعد أسبوع، تعزّز

هذا الارتباط أكثر فأكثر؛ حتى دول، الذي كان شخصيًا يميل لاعتبار التعرض لأسفلت الطرقات سببًا لسرطان الرئة لم يعد قادرًا على النقاش أمام المعطيات التي ظهرت أمامه، لذلك أقلع عن التدخين، بعد أن أصابه الذعر بما يكفي، وهو لا يزال في منتصف عملية المسح.

في هذه الأثناء، كان وايندر وغراهام في سانت لويس يحصلان على نتائج مشابهة. (الدراستان، اللتان تم إنجازهما على مجموعتين سكانيتين في قارتين مختلفتين، توصلتا إلى نتائج متطابقة تقريبًا في ما يتعلق بدرجة الخطورة، وهذا دليلٌ صارخٌ على قوة الارتباط). هرول دول وهيل لينشرا نتائج بحثهما في مجلة، وفي سبتمبر من تلك السنة، نُشرت دراستهما المهمة «التدخين وسرطان الرئة» في **المجلة الطبية البريطانية**، أما وايندر وغراهام فكانا قد نشرا دراستهما للتو قبل بضعة أشهر في **مجلة الجمعية الطبية الأمريكية**.

***

قد يكون مغريًا القول بأن دول، هيل، غراهام، ووايندر استطاعوا إثبات وجود علاقة بين التدخين وسرطان الرئة من دون جهدٍ يذكر، لكنهم في الحقيقة أثبتوا بعملهم ذاك شيئًا آخر مختلفًا تمامًا، ولفهم هذا الاختلاف - وأهميته البالغة - دعونا نستعيد تلك المنهجية التي تحكم الدراسات من نوع حالة - مراقبة.

في دراسة حالة - مراقبة يتم تقدير درجة الخطورة بعد وقوع الحدث - تم ذلك في دراستي دول ووايندر عبر سؤال المرضى المصابين بسرطان الرئة ما إذا سبق لهم التدخين أم لا؛ يمكن أن نشبه ذلك بحالة إحصائية مشابهة يتم الاستشهاد بها كثيرًا، هي أن يتم سؤال ضحايا حوادث السيارات ما إذا كانوا يقودون سياراتهم وقت الحادث وهم تحت تأثير الكحول، وبالطبع ستتم المقابلات معهم بعد وقوع الحادث؛ إن الأرقام التي يخرج بها المرء من إحصاءٍ كهذا ستخبرنا بالتأكيد عن وجود علاقة كامنة بين حوادث السيارات والكحول، لكنها لا تخبر مُعاقر الكحول عن فرصته، أو فرصتها، الحقيقية لأن يتعرض لحادث سيارة. إن نسبة الخطورة تلك تُحدد وكأنها تُرى من مرآة المؤخرة في السيارة، إنها خطورة تقيم من الخلف، وكما هي الحالة في أي انطباعاتٍ خادعة تَحْدثُ انحيازاتٌ طفيفة في تقديراتٍ من هذا النوع؛ ماذا إذا ما أساء السائقون تقدير حالة السُّكْر لديهم (زيادةً أو نقصانًا) وقت وقوع الحادث؟ أو ماذا إذا (بالعودة إلى حالة دول وهيل) بالغ مُجرو المقابلات بشكلٍ لا واعٍ في استطلاع عادات التدخين عند ضحايا سرطان الرئة وتجاهلوا تلك العادات عند مجموعة المراقبة؟

كان لدى هيل حلٌ بسيط للتغلب على هذا الانحياز الكامن، إنه الحل الذي ابتكره هو ذاته سابقًا: الاختيار العشوائي؛ إذا تم توزيع جماعةٍ من الناس بشكلٍ عشوائي على مجموعتين، وأجبرت إحدى المجموعتين على التدخين بينما منعت الثانية من التدخين، عندئذٍ يمكن متابعة المجموعتين عبر الزمن وتحديد ما إذا كان سرطان الرئة قد حدث بمعدلٍ أعلى لدى مجموعة المدخنين؛ بهذه الطريقة يمكن إثبات السببية، لكن تجربةً بشريةً على هذا المستوى من الضخامة لا يمكن حتى تخيلها، ناهيك عن إشكالية إجرائها على أناسٍ أحياء من دون انتهاك المبادئ الأساسية للأخلاق الطبية.

وباعتبار استحالة إجراء تجربةٍ كهذه ماذا إذا ما انتقلنا إلى الخيار الأفضل الثاني: تجربة نصف كاملة؟ بتنحية الاختيار العشوائي جانبًا، تبقى مشكلة دراسة دول وهيل أنها قدّرت الخطورة بأثرٍ رجعي، لكن ماذا إذا ما استطاعا إعادة عقارب الساعة إلى الوراء وبدآ دراستهما قبل أن يظهر السرطان لدى أي من موضوعات الدراسة؟ هل يمكن لعالم وبائيات أن يراقب مرضًا كسرطان الرئة وهو يتطوّر اعتبارًا من لحظة نشوئه، تمامًا كما يراقب عالم الأجنة البيضة منذ أن تفقس؟

***

في أوائل أربعينيات القرن العشرين، سيطرت فكرةٌ مشابهة على عالم الجينات غريب الأطوار في أكسفورد «إدموند فورد، Edmund Ford»؛ كان فورد هذا مؤمنًا بشدة بنظرية داروين عن النشوء والتطور لكنه كان يعرف أن تلك النظرية تعاني من خللٍ مهم هو أن عملية النشوء التطورية قد تم استنتاجها بشكلٍ غير مباشر من خلال دراسة سجلات المستحاثات، لكن لم يتم اختبارها بشكلٍ مباشرٍ أبدًا على جماعةٍ ما من الكائنات الحية، والمشكلة مع المستحاثات هي بالطبع أنها متحجّرة، أي ثابتة وغير متحركة مع الزمن؛ إن وجود ثلاث مستحاثات A, B, C تمثل ثلاث مراحل متميزة من التطور قد يعني أن المستحاثة A أنتجت المستحاثة B، وB أنتجت C، لكن هذا البرهان برهانٌ غير مباشر وبأثرٍ رجعي، إذ أن وجود ثلاث مراحل تطورية قد يعني، لكنه لا يثبت، أن إحدى المستحاثات هي سببٌ في تكون المستحاثة التالية.

إن الطريقة النموذجية الوحيدة لإثبات فكرة أن تغيراتٍ جينية محددة تَحدُث لدى الجماعات السكانية مع مرور الزمن هي ضبط هذه التغيرات في العالم الحقيقي وفي الزمن الحقيقي، أي بأثرٍ مستقبلي لا رجعي؛ وهكذا، أصبح فورد مسكونًا بهاجس تصميم تجربةٍ استباقية كهذه لمراقبة تروس النظرية الداروينية وهي تتحرّك، ولهذا الهدف، قام فورد بإقناع عددٍ من الطلاب بالتجول عبر المستنقعات الموحشة المحيطة بجامعة

أكسفورد لجمع فراشات الموث «moths»، حيث تم تعليم كل فراشة التُقطت بقلم يحوي صبغة السيلليلوز ثم أُطلق سراحها؛ سنةً بعد أخرى، كان طلاب فورد يعودون بشبكات صيد فراشة الموث ليصطادوا الفراشات التي سبق لهم أن علّموها في السنوات السابقة هي ونسلها من الفراشات غير المعلّمة - عمليًا، هم قاموا بعملية «إحصاء سكاني» لفراشات الموث في البرية - ثم يقومون بدراستها بعناية لتسجيل التغيرات الدقيقة التي طرأت عليها كل سنة، كالتغيرات في علامات الأجنحة أو التباينات في الحجم والشكل واللون. عبر تحويل تلك التغيرات إلى مخططاتٍ بيانية على مدى عقدٍ من الزمن تقريبًا بدأ فورد يشاهد عملية التطور وهي تحدث فعليًا، وقام بتوثيق التغيرات التدريجية في لون الطبقة الخارجية للموث (التي تعكس تغيرات جينية)، والتباينات الكبرى في أعداد الفراشات، وعلامات الانتخاب الطبيعي المُحرَّض بواسطة مفترسات الموث - عالَمٌ كبير ضُبِط في مستنقع[1].

تابع كلٌ من دول وهيل هذا العمل بكثيرٍ من الاهتمام، وراودت هيل فكرة استعمال جماعة مماثلة من البشر في شتاء 1951 - حصل ذلك، كما في معظم الأفكار العلمية العظيمة، بينما هو في الحمام. لنفترض أننا تمكنا بطريقةٍ ما من وسم جماعة كبيرة من الرجال، على طريقة فورد، بقلم خيالي يحوي صبغة السيليلوز، وقمنا بمتابعتهم عقدًا بعد آخر؛ ستحتوي المجموعة خليطًا طبيعيًا من المدخّنين وغير المدخّنين، فإذا كان التدخين يجعل من موضوعات التجربة عرضةً لسرطان الرئة فعلًا (تمامًا كما تصبح فراشات الموث ذات الأجنحة البرّاقة عرضةً للاصطياد من قبل المفترسات) فسوف يبدأ سرطان الرئة بالظهور بين المدخنين بمعدلاتٍ متزايدة، وبمتابعة هذه المجموعة عبر الزمن - عبر النظر بتمعن في ذلك المستنقع الطبيعي من المرض البشري - يمكن لعالم الوبائيات أن يحدّد درجة الخطورة النسبية لسرطان الرئة بين المدخنين في مقابل غير المدخنين.

لكن كيف يمكن لنا أن نجد جماعةً على قدرٍ كافٍ من الضخامة؟ مرةً ثانية، ظهر على السطح حدثٌ مُزامنٌ آخر؛ في بريطانيا، كانت الجهود المبذولة لتأميم الرعاية الصحية قد أثمرت ضمن ما أثمرت سجلًا مركزيًا لجميع الأطباء يضم أكثر من ستين ألف اسم،

(1) كان أحد طلاب فورد، وهو هنري ب. د. كيتلويل، هو الذي استعمل تقنية تعليم الفراشات تلك ليبين بأن فراشات الموث سوداء اللون - ذات التمويه الأفضل على الأشجار المسودة بفعل التلوث - هي الأكثر حظًا في النجاة من الطيور المفترسة، وبهذا أثبت عملية «الانتخاب الطبيعي» فعليًا.

وكان كلما يموت طبيب يتم إعلام أمين السجل بالوفاة وكذلك بتوصيفٍ مفصلٍ نسبيًا لسبب الوفاة في أغلب الأحيان؛ كانت النتيجة، كما وصفها تلميذ دول ومعاونه ريتشارد بيتو، إنشاء «مختبر عَرَضي» لدراسة جماعة سكانية. في 31 أكتوبر، 1951، قام دول وهيل بمراسلة قرابة 59,600 طبيب برسائل تحتوي على استبيان المسح الذي يجريانه؛ كانت الأسئلة مختصرة بشكلٍ متعمد: عادات التدخين، تقدير لكمية السجائر المدخنة، وقليلٌ غيرها، بحيث يمكن للأطباء أن يجيبوا عن الأسئلة خلال أقل من خمس دقائق.

كانت مفاجأة مذهلةً عندما تجاوب مع تلك الرسائل رقمٌ صاعق من الأطباء: 41,024؛ وبسرعة، أعد دول وهيل لائحةً رئيسية بجماعة الأطباء، ثم قسموها إلى فئتين، مدخنين وغير مدخنين؛ كلما توفيَ طبيب من مجموعة الدراسة كانا يتصلان بمكتب أمين السجل لتحديد السبب الدقيق للوفاة، ثم تتم جدولة حالات الوفاة الناتجة عن سرطان الرئة على فئة المدخنين أو غير المدخنين؛ وهكذا صار باستطاعة دول وهيل أن يجلسا باسترخاء ويراقبا السرطان وهو يتكشّف أمامهما في الزمن الواقعي.

خلال تسعةٍ وعشرين شهرًا بين أكتوبر 1951 ومارس 1954، تم تسجيل 789 حالة وفاة بين أفراد جماعة دول وهيل الأصلية، وعزيت الوفاة في 36 حالة منها إلى سرطان الرئة، وعندما تم إحصاء هذه الحالات بين المدخنين في مقابل غير المدخنين، سطعت العلاقة واضحة وضوح الشمس: جميع حالات الوفاة الستة والثلاثين حدثت عند المدخنين. كان الاختلاف بين الفئتين واضحًا جدًا لدرجة أن دول وهيل لم يكونا بحاجةٍ حتى لتطبيق مقاييس إحصائية معقدة لتمييزها؛ التجربة التي صممت لتطبق التحليل الإحصائي الأكثر صرامةً على سبب سرطان الرئة بالكاد احتاجت إلى مبادئ رياضية أولية لإثبات هدفها. مكتبة الرمحي أحمد

«لصٌّ في الليل»

بالمناسبة، سرطاني هو من نوع سرطان الخلية الشائكة، وهو النوع من سرطان الرئة الذي يصيب جميع المدخنين. أنا لا أظن أن أحدًا يمكن أن يأتي بحجة قوية جدًا ضد فكرة وجود علاقة سببية مع التدخين لأنني، في المحصلة، دخنت قرابة الخمسين سنةً قبل أن أتوقف.

- إيفارتس غراهام إلى إيرنست وايندر، 1957

نحن نعتقد أن منتجاتنا ليست ضارة بالصحة؛ لقد تعاونا، وسنتعاون، بقوة دائمًا مع أولئك الذين مهمتهم حماية الصحة العامة.

- «كلمة صريحة إلى مدخني السجائر»، إعلان بصفحة كاملة من قبل صناعة التبغ في 1954

نشر ريتشارد دول وبرادفورد هيل دراستهما الاستباقية عن سرطان الرئة في 1956، أي السنة ذاتها التي بلغت فيها نسبة المدخنين بين سكان أمريكا البالغين أعلى مستوى لها عند نسبة 45 ٪؛ كان ذلك عقدًا مميزًا بالنسبة لوبائيات السرطان، لكنه كان مميزًا أيضًا وبنفس الدرجة بالنسبة للتبغ. تُنعش الحروب عمومًا صناعتين اثنتين: الذخيرة والسجائر، وفي الحقيقة، أنعشت كلتا الحربين العالميتين بقوة صناعة التبغ المزدهرة أصلًا؛ حلّقت مبيعات السجائر إلى ارتفاعات سامقة في أواسط الأربعينيات وواصلت ارتفاعها في الخمسينيات، وفي تكرارٍ أكثر ضخامةً لمشهد ما بعد حرب القرم في 1864، عندما عاد الجنود المدمنون على التدخين إلى الحياة المدنية كان إدمانهم محط أنظار الناس بشكلٍ كبير.

ضخت صناعة السجائر عشرات، ثم مئات، ملايين الدولارات في الإعلانات لكي تواكب النمو الهائل الذي عرفته في فترة ما بعد الحرب، وإذا كان الإعلان قد غيّر حال صناعة التبغ في الماضي فإن صناعة التبغ الآن غيّرت حال الإعلان؛ كان الابتكار الأكثر بروزًا في تلك الحقبة إعلانات السجائر التي تستهدف المستهلكين من الطبقات العليا، وكأنها تريد تحقيق نوعية فاخرة؛ كانت إعلانات السجائر في الماضي تتوجه إلى عموم المستهلكين، لكن في أوائل الخمسينيات صارت الإعلانات والعلامات التجارية تصمم لتستهدف قطاعاتٍ معينة: عمال المدن، ربات البيوت، النساء، المهاجرين، الأمريكيين الأفارقة، والأطباء أنفسهم كنوعٍ من الهجوم الاستباقي؛ ذكّر أحد الإعلانات المستهلكين بأن «أطباء كثر يدخنون سجائر كاميل Camel» ليؤكد للمرضى أن تدخينهم آمن. كانت المجلات الطبية تنشر إعلانات السجائر بشكلٍ روتيني؛ في المؤتمرات السنوية للجمعية الطبية الأمريكية في أوائل الخمسينيات، كانت السجائر توزّع مجانًا على الأطباء الذين كانوا يصطفون في طوابير أمام أكشاك السجائر؛ وفي 1955، عندما قدّم فيليب موريس رجلَ المارلبورو في إعلانه المشهور - أيقونة التدخين الأكثر نجاحًا حتى يومنا هذا - ارتفعت مبيعات سجائر مارلبورو بنسبة 5000٪ على مدى ثمانية شهور؛ كانت إعلانات مارلبورو عبارة عن احتفالية شبه شهوانية بالتبغ والذكورة، ملفوفتين في باكيت جذاب: «نكهةٌ بحجم رجل من التبغ النقي تتغلغل فيك، فلتر ناعم يمنحك الشعور المناسب في فمك، تعمل جيدًا دون أن تقف في طريقك». في أوائل الستينيات، بلغ إجمالي المبيعات السنوية من السجائر في أمريكا قرابة 5 مليارات دولار، رقمٌ لا نظير له في تاريخ التبغ. في المتوسط، كان الأمريكيون يستهلكون قرابة أربعة آلاف سيجارة في العام، أو حوالى إحدى عشرة سيجارة في اليوم - سيجارة واحدة تقريبًا لكل ساعة استيقاظ.



لم تبد المنظمات الصحية في أمريكا في أواسط الخمسينيات كبير اهتمام بالعلاقة التي كشفتها دراسات دول وهيل بين السرطان والتبغ؛ في بادئ الأمر، اعتبر عدد قَليلٌ منها تلك الدراسة جزءًا أساسيًا من الحملة ضد السرطان، لكن هذا الاتجاه سوف يتغير سريعًا؛ أما صناعة التبغ فلم تكن راضيةً أبدًا، وباعتبار أن وجود علاقة وثيقة بين القطران والتبغ والسرطان سوف يقود في نهاية المطاف إلى إثارة الخوف لدى المستهلكين وابتعادهم عن التدخين، بدأ صانعو السجائر يركزون جهودهم على تظهير فوائد الفلتر الذي يُضاف إلى أطراف سجائرهم على أنه إجراءٌ يؤمن سلامتهم. (رجل المارلبورو الأيقوني بهندامه المميز ذي الذكورة المفرطة، بوشومه وحبل الصيد المعلق على ساعده، كان شركًا أعد بإحكام لإثبات أن لا شيء مخنثًا في تدخين السجائر المزودة بفلتر).

في 28 ديسمبر، 1953، قبل ثلاث سنوات من نشر دراسة دول الاستباقية أمام الرأي العام، التقى رؤساء عدة شركات تبغ في فندق بلازا في نيويورك في خطوةٍ استباقية، حيث بدا واضحًا أن حملةً سيئة ضد السجائر كانت تلوح في الأفق، وكان الوضع بحاجةٍ إلى حملةٍ مضادة موازية لمواجهة الهجوم العلمي المرتقب.

كان رأس حربة هذه الحملة المضادة إعلانًا بعنوان «كلمة صريحة» اجتاح وسائل الإعلام في 1954، وظهر بشكلٍ متزامن في أكثر من أربعمئة صحيفة خلال بضعة أسابيع؛ كان هذا الإعلان عبارة عن رسالة مفتوحة موجهة من صناعة التبغ إلى العامة، وكان هدفها مواجهة المخاوف والشائعات الرائجة حول العلاقة المحتملة بين سرطان الرئة والتبغ. في قرابة ستمئة كلمة، أعاد هذا الإعلان تقريبًا كتابة البحث عن التبغ والسرطان بطريقةٍ أخرى.

كان إعلان «كلمة صريحة» أي شيءٍ إلا كلمة صريحة، وكان الزيف ظاهرًا للعيان من السطور الأولى: «لقد روّجت التقارير الأخيرة المتعلقة بالتجارب على الفئران بشكلٍ كبير للنظرية التي تفترض وجود علاقة ما بين تدخين السجائر وسرطان الرئة عند البشر». لا شيء في الواقع يمكن أن يكون أبعد عن الحقيقة من هذا الكلام، فدراستا دول/هيل، وغراهام/ وايندر الاستعاديتان (باستعادة الأحداث) كانتا أكثر «التجارب الأخيرة» رواجًا وإيذاءً لصناعة التبغ، وكلتا التجربتين أجريتا على البشر لا على الفئران. أرادت تلك الجمل عبر إظهار العلم على أنه غامضٌ ومبهم أن تجعل نتائجه على الدرجة نفسها من الغموض أيضًا، عدا عن أن الفرق التطوري يستلزم فرقًا عاطفيًا بالضرورة، وبالتالي من ذا سيهتم بسرطان الرئة عند الفئران؟ (لن ينجلِ الفساد والتضليل الكامنين في كل ذلك إلا بعد عقدٍ من الزمن، وذلك عندما سترد صناعة التبغ على مواجهتها بالمزيد من الدراسات البشرية رفيعة المستوى بالقول إنه لم يثبت بشكلٍ أكيد أبدًا أن التدخين يسبّب سرطان الرئة لدى الفئران، من بين جميع الكائنات).

لكن تعمية الحقائق تلك لم تكن سوى خط الدفاع الأول، وكان الشكل الأكثر حذاقةً من المناورة الضرب على وتر الشك الذاتي الموجود في العلم: «إن الإحصاءات التي تزعم وجود علاقة بين التدخين والمرض يمكن تطبيقها بنفس القوة على أيٍ من مظاهر الحياة العصرية الكثيرة الأخرى؛ في الواقع، إن مصداقية تلك الإحصاءات ذاتها هي مثار تشكيك بين العديد من العلماء». عبر إظهار نصف الحقيقة وإخفاء نصفها الآخر في ما يتعلق بتضارب الآراء الفعلي الموجود بين العلماء، حقّق الإعلان ضربةً موفقة في إثارة اللغط بين القراء، وترك أمر تحديد مواضع «التشكيك من قبل العديد من العلماء» (أو

ماهية العلاقة التي زُعِم وجودها بين سرطان الرئة والمظاهر الأخرى «للحياة العصرية» رهن خيالاتهم بشكلٍ كامل.

لعل تشويش الحقائق وإثارة الشك الذاتي كانا كافيين لأي حملة علاقات عامة عادية، لكن الحيلة التالية التي لجأت إليها صناعة التبغ كانت فريدةً في دهائها؛ فبدلًا من الدفع باتجاه عدم إجراء مزيدٍ من الأبحاث عن العلاقة بين التبغ والسرطان اقترحت شركات التبغ السماح للعلماء بالسير قدمًا في هذا المسار: «نحن نتعهد بدعم ومساعدة الجهود البحثية التي تتناول العلاقة بين الصحة وجميع مراحل استعمال التبغ... وذلك علاوةً على ما تقدمه شركات تبغ متعددة بشكل منفرد»؛ كان المعنى الضمني لهذه المبادرة هو أنه إذا كانت هناك حاجة إلى مزيدٍ من الأبحاث فهذا يعني بالضرورة أن القضية لم تُحسم بعد وأن الشك لا يزال يكتنفها؛ فلندع العامة يمارسون إدمانهم على التدخين، ولندع الباحثين أيضًا يمارسون إدمانهم على الأبحاث.

للوصول بتلك الاستراتيجية ثلاثية الأذرع إلى مبتغاها كانت شركات التبغ قد قامت أصلًا بتشكيل «لجنة أبحاث» دعتها بـ «لجنة أبحاث صناعة التبغ، TIRC»؛ ظاهريًا، سوف تقوم TIRC بلعب دور الوسيط بين القطاع الأكاديمي الذي تزداد عدائيته باطراد، وصناعة التبغ التي تزداد مشاكلها ومتاعبها، وعامة الناس الذين يزدادون تشوّشًا وحيرةً. في يناير 1954، وبعد بحثٍ مطول، أعلنت TIRC بأنها اختارت أخيرًا مديرًا كان قد بدأ حياته المهنية في عمق أعماق مملكة العلم، الأمر الذي ما فتئت تذكّر الناس به كلما سنحت الفرصة. وقع اختيارهم، لكي تكتمل دائرة سخرية القدر، على «كليرانس كوك ليتتل»، الرجل الطموح المولع بالمعارضة الذي كان اللاسكريون قد عزلوه يومًا ما عن رئاسة الجمعية الأمريكية للسيطرة على السرطان (ASCC).

***

لو لم يتم اكتشاف كليرانس ليتتل من قبل صناعة التبغ في 1954، لاحتاجت هذه الصناعة ربما إلى اختراع شخصٍ مثله: لقد كان مفصّلًا على قياس متطلباتها بالضبط؛ كان ليتتل في الأصل عالم جيناتٍ بالتدريب، متشبّثًا برأيه، قويًا وجازمًا، ويتكلّم بسرعة، وقد أسّس مختبرًا ضخمًا للأبحاث الحيوانية في بار هاربور في ماين كان بمثابة مستودع للسلالات النقية من الفئران لاستخدامها في التجارب الطبية؛ كان ذهنه مشغولًا بالأبحاث النظرية والجينات والوراثة، وكان نصيرًا قويًا للنظرية التي تقول إن جميع الأمراض، والسرطان من بينها، وراثيةٌ في جوهرها، وإن هذه الأمراض سوف تقوم في النهاية بإقصاء الأشخاص الذين لديهم استعداد وراثي لها في شكلٍ من أشكال التطهير العرقي الطبي،

لتصبح الساحة حكرًا على الأشخاص ذوي الجينات الأفضل القادرين على مقاومة الأمراض. طُبقت هذه الفكرة، لنسمها - تحسين نسل مخفّف - على سرطان الرئة، الذي اعتبره ليتتل كذلك حصيلة شذوذٍ جيني في جوهره. رأى ليتتل أن التدخين لم يفعل شيئًا سوى أنه كشف الغطاء عن ذلك الشذوذ الكامن وسمح لتلك البذرة الجينية السيئة بأن تظهر وتنتشر في الجسم البشري؛ وفقًا لذلك، فإن اتهام السجائر بالتسبب بسرطان الرئة هو كاتهام المظلات بالتسبب بالمطر، وتلقّفت TIRC وشركات التبغ تلك الرؤية وتبنّتها بقوة. لم ينفِ ليتتل أن دول وهيل، وغراهام ووايندر، قد أثبتوا فعلًا وجود علاقةٍ بين التدخين وسرطان الرئة، لكنه شدّد على أن هذه العلاقة لا يمكن مساواتها بالعلاقة السببية، وأعرب في افتتاحيةٍ كتبها، بصفته ضيفًا، لمجلة أبحاث السرطان في 1956، عن اعتقاده بأنه إذا كانت صناعة التبغ قد انتقدت بسبب عدم أمانتها العلمية فإن الناشطين المناوئين للتبغ يجب أن يلاموا أيضًا على خداعهم العلمي، إذ كيف يمكن للعلماء أن يضخموا ببساطة أمرًا لا يعدو أن يكون مجرّد التقاء حدثين - التدخين وسرطان الرئة - ليجعلوا منه علاقةً سببيةً صريحة؟

غراهام، الذي كان يعرف ليتتل مذ كان في ASCC، كمد وجهه من شدة الغضب، وكتب ردًا لاذعًا إلى رئيس تحرير المجلة: «إن علاقةً سببيةً بين التدخين المفرط وسرطان الرئة لهي أقوى من تلك التي بين لقاح الجدري والجدري، والتي هي علاقةٌ إحصائيةٌ فقط».

في الحقيقة، كان غراهام، كالعديد من نظرائه من علماء الوبائيات، ساخطًا على التدقيق المبالغ فيه على كلمة سبب، فهو كان يعتقد أن تلك الكلمة قد تجاوزت معناها الأصلي وتحوّلت إلى كلمة إشكالية. في 1884، كان عالم البيولوجيا المجهرية «روبرت كوخ» قد اشترط في أي عاملٍ كي يُحدّد على أنه «سبب» لمرضٍ ما أن يحقق ثلاثة معايير على الأقل: أن يتواجد في الحيوانات المصابة بالمرض، أن يتم عزله من الحيوانات المصابة بالمرض، وأن يكون قادرًا على إحداث المرض لدى مضيفٍ ثانوي عندما ينقل إليه. لكن شروط كوخ اللازمة تلك نشأت بشكلٍ أساسي من دراسة الأمراض المسبّبة بالعدوى والعوامل المعدية، ولا يمكن تطبيقها على الأمراض غير المسبّبة بالعدوى ببساطة. في سرطان الرئة، على سبيل المثال، سيكون أمرًا سخيفًا أن نتخيّل عزل مادة مسرطنة من رئة مصابة بالسرطان بعد مرور أشهرٍ أو سنوات على التعرض الأصلي لهذه المادة؛ كذلك كانت نتائج دراسات نقل الأمراض التي أجريت على الفئران مخيبةً للآمال. كما رأى برادفورد هيل: «بإمكاننا أن نضع الفئران، أو غيرها من حيوانات التجربة، وسط جوٍ

مماثلٍ من دخان التبغ حيث لا يكون باستطاعتها أن تغفو أو تنام - كالرجل العجوز في قصص الأطفال عن الجنيات والساحرات - ولا أن تأكل أو تتكاثر، وقد يحدث لديها سرطان الرئة أو لا يحدث بدرجةٍ معينة، فماذا بعد؟».

حقًا، ماذا بعد؟ كان غراهام قد حاول مع وايندر ومساعدين آخرين أن يعرّض الفئران إلى جو سام من دخان التبغ، أو إلى مكافئٍ قريبٍ له على الأقل، لكن إقناع الفئران بأن تدخّن بشكلٍ متواصل كان أمرًا لا يمكن تحقيقه كما هو واضح، لذلك، وفي تجربةٍ ملهمة أجراها في مختبره في سانت لويس، ابتكر غراهام «آلة تدخين»، أداة معقدة غريبة الشكل باستطاعتها أن تنفث كمية من الدخان مكافئة لمئات السجائر طوال اليوم (تم اختيار سجائر من نوع لاكي سترايك)، وأن تُرسِّب المخلفات القطرانية السوداء عبر متاهة من الحجرات الماصة في دورق تقطير من الأسيتون؛ وعبر صبغ القطران على جلود الفئران بشكلٍ متسلسل، وجد غراهام ووايندر أنهما استطاعا إحداث أورام على ظهور الفئران. لكن هذه الدراسات لم يكن لها من فائدة سوى أنها أثارت مزيدًا من الجدل حول الموضوع؛ من أشهر الانتقادات التي وُجهت إلى ذلك البحث كان السؤال الذي وجهته مجلة «فوربس» إلى غراهام: «كم عدد الرجال الذين تم تقطير قطرانهم من سجائرهم، ومن ثم صُبغت به ظهورهم؟»، أما الانتقادات التي كان يمكن لأشخاص كليتل أن يوجهوها فهي أن تلك التجربة أشبه ما تكون بأن تقطر برتقالة إلى جزء من مليون من مليون جزء، ومن ثم تستنتج، بشكلٍ جنوني، بأن البرتقالة الأصلية كانت سامة جدًا لتؤكل.

كان علم الوبائيات بذلك، كالرجل العجوز في قصة الجنيات الخاصة بهيل، يتبرّم هو نفسه ضيقًا من شروط كوخ؛ فالثلاثي الكلاسيكي: التواجد، العزل، والانتقال، لن يكون كافيًا ببساطة، وما كان الطب الوقائي يحتاجه هو فهمه الخاص لكلمة «سبب».

ومرةً ثانية، اقترح ملك علم الوبائيات غير المتوّج، برادفورد هيل، حلًا لهذه المشكلة؛ في الدراسات التي تُجرى على الأمراض المزمنة والمعقدة كالسرطان لا بد من توسيع وتعديل المفهوم التقليدي للسببية، وإذا لم يكن من الممكن مواءمة سرطان الرئة مع حبال كوخ المقيِّدة فيجب أن نقوم بحلحلة ذلك القيد. كان هيل مسلمًا بالصراع المنهجي العنيف القائم بين علم الوبائيات والسببية - علم الوبائيات ليس علمًا تجريبيًا في جوهره - لكنه تجاوزه، ورأى أنه على الأقل في مثال سرطان الرئة والتدخين، تتميز العلاقة بينهما بالعديد من المظاهر الإضافية:

إنها علاقة قوية: حيث خطورة حدوث سرطان الرئة هي أعلى بخمسة أو عشرة أضعاف عند المدخنين.

إنها علاقة ثابتة: حيث تمخّضت دراستا دول وهيل، وغراهام ووايندر، اللتان أجريتا في سياقات شديدة الاختلاف وعلى جماعات سكانية شديدة الاختلاف، عن النتائج ذاتها.

إنها علاقة نوعية: فالتبغ ارتبط بسرطان الرئة، أي ذلك المكان بالضبط الذي يدخل منه دخان التبغ إلى الجسم.

إنها علاقة زمنية: فقد وجد دول وهيل أنه كلما كانت فترة التدخين أطول كلما كان الخطر أكبر.

إنها علاقة ذات ممال بيولوجي: إذ كلما دخن المرء كميةً أكبر كلما كانت خطورة الإصابة بسرطان الرئة أكبر.

إنها علاقة معقولة منطقيًا: حيث لا يُعد وجود علاقة ميكانيكية بين مادة مسرطنة مستنشقة وتحوّل خبيث في الرئة أمرًا غير منطقي.

إنها علاقة متماسكة ومترابطة منطقيًا، ومدعومة بدليل تجريبي: المعطيات الوبائية والمعطيات المختبرية، كتجارب الصبغ بالقطران التي أجراها غراهام على الفئران، كانت متوافقة ومنسجمة.

إنها تعمل بطريقة مشابهة في حالاتٍ مماثلة: لقد تم الربط بين التدخين وسرطان الرئة، وكذلك بين التدخين وسرطانات الشفة والحنجرة واللسان والمريء.

استعمل هيل تلك المعايير ليتقدّم بمقترح جذري: يستطيع علماء الوبائيات أن يصفوا علاقةً ما بأنها علاقة سببية باستعمال تلك القائمة ذات المعايير التسعة؛ لا معيار واحد في تلك القائمة يستطيع أن يثبت السببية لوحده، عوضًا عن ذلك، تقوم قائمة هيل بدور قائمة طعام مجزأة يستطيع العلماء من خلالها أن يختاروا المعايير التي تعزّز أو تضعف علاقة السببية؛ بدا ذلك بالنسبة للعلماء الصارمين كنوعٍ من البهرجة الزائفة التي تسهل السخرية منها، كما هو الحال مع جميع الأشياء المبهرَجة: لنتخيل رياضيًا أو فيزيائيًا وهو يختار من قائمة المعايير التسعة تلك ليقيم استدلالًا على علاقة سببية؛ علاوةً على ذلك، ستضفي لائحة هيل طابعًا براغماتيًا على الأبحاث الوبائية، فعوضًا عن المبالغة في الخوض في الفكرة الميتافيزيقية عن السببية (ما الذي يُعدّ «سببًا» بالمعنى الأكثر تجريدًا لكلمة سبب؟) شدّد هيل على الفكرة العملية أو الوظيفية، وزعم أن السبب هو ما يفعله السبب وما يقوم به عمليًا لا نظريًا. في معظم الأحيان، تكون قيمة الأجزاء الصغيرة من الدليل في تحديد السبب - كقيمة دليل الإثبات في قضية تحقيق بوليسي - أعلى من قيمة تجربةٍ حاسمة واحدة.

***

وسط تلك العملية التاريخية السريعة من إعادة تنظيم علم الوبائيات، وفي شتاء 1956، شعر إيفارتس غراهام فجأة بمرض اعتقد بدايةً أنه إنفلونزا؛ كان في أوج عطائه في مهنته، جراحًا كاملًا، وكان صيته قد بلغ أرجاء العالم: لقد أحدث ثورةً في عالم جراحة سرطان الرئة عبر الدمج بين مختلف الإجراءات الجراحية التي تعلمها في أجنحة السل في القرن التاسع عشر؛ كذلك قام باستقصاء الآليات التي تنشأ خلايا السرطان بواسطتها جاعلًا من التبغ المادة المسرطنة الأثيرة لديه، وتمكن بالتعاون مع وايندر من إثبات العلاقة الوبائية القائمة بين السجائر وسرطان الرئة.

مع ذلك، كان بغض إيفارتس غراهام السابق للنظرية التي أثبتها هو بنفسه ما قضى عليه في النهاية. في يناير 1957، عندما لم تتحسن «الإنفلونزا»، خضع غراهام إلى سلسلةٍ من الاختبارات في مشفى بارنز، وأظهرت صورة أشعة إكس سبب مشاكله: قشرة ورمٍ كبيرة خشنة تسد القصيبات العلوية، وكلتا الرئتين مغربلتين بمئات الأورام السرطانيةً الانتقالية؛ عرض غراهام صورة الأشعة تلك على زميلٍ له دون أن يكشف هوية صاحبها، فرأى ذلك الزميل أن هذا الورم غير قابل للجراحة وميؤوسٌ منه؛ عندها، أخبره غراهام بهدوء: «هذا ورمي».

في 14 فبراير، ومع تدهور حالته بسرعة، كتب غراهام إلى صديقه ومعاونه، الجراح «ألتون أوشسنر»: «لعلك عرفت بأنني أصبحت مؤخرًا مريضًا في مشفى بارنز بسبب كارسينوما قصبات ثنائية الجانب تسلّلت إليّ خلسةً وكأنها لصٌ في الليل... أنت تعرف أنني توقّفت عن التدخين منذ أكثر من خمسة أعوام، لكن المشكلة هي في أنني دخنت لخمسين عامًا».

بعد أسبوعين، شعر غراهام بالدوار والغثيان والاضطراب بينما هو يحلق ذقنه؛ نقل إلى مشفى بارنز من جديد، إلى غرفةٍ تعلو غرف العمليات الأثيرة لديه بعدة طوابق، وتم إعطاؤه معالجة كيماوية وريدية بالخردل النتروجيني، لكن الاستفادة كانت قليلة. كان «اللص» قد نهب وسلب كل شيء؛ لقد غزا السرطان الرئتين، والعقد اللمفاوية، والغدتين الكظريتين، والكبد والدماغ. في 26 فبراير، دخل في غيبوبة بعد فترة سريعة من التخليط الذهني والنوام والتفكك، وتوفي في غرفته عن عمر أربعةٍ وسبعين عامًا. حسب وصيته، تم وهب جسده إلى قسم التشريح كعينة تشريح جثة للطلاب.

* * *

في شتاء 1954، قبل ثلاث سنوات من وفاته السابقة لأوانها، كتب غراهام موضوعًا في كتابٍ بعنوان التدخين والسرطان، وكان هذا الموضوع ذا بصيرة استشرافية ملفتة. في

نهايته، طرح غراهام تساؤلًا عن كيفية مواجهة انتشار التدخين في المجتمعات البشرية في المستقبل، واستنتج بأن الطب ليس قويًا بما يكفي ليمنع هذا الانتشار؛ يستطيع الباحثون الأكاديميون أن يقدموا معطياتٍ حول المخاطر، ويتجادلوا بلا نهاية حول البرهان والسببية، لكن الحل لا بد أن يكون سياسيًا، وكتب: «إن مكابرة صانعي السياسة وعنادهم تفرض على المرء أن يستنتج أن إدمانهم هم... هو الذي يعمي أبصارهم. لديهم عيونٌ ليروا، لكنهم لا يرون شيئًا لأنهم غير قادرين على، أو غير راغبين في، التوقف عن التدخين، ويقودنا هذا الواقع إلى السؤال... هل سيسمح للراديو والتلفاز بمواصلة تقديم الإعلانات عن صناعة السجائر؟ ألم يحن الوقت بعد لكي يقوم الحارس الرسمي لصحة الناس، دائرة الصحة العامة في الولايات المتحدة، بنشر تقرير تحذيري على الأقل؟»

«تقرير تحذيري»

من الصعب علينا فعلًا أن نصدق أن حالةً قاتلةً من سرطان الرئة قد تكون حدثت بعد زعم كوبر بأن تدخينه لسجائر كاميل اعتمد على العروض الترويجية التي قدمها المدعى عليه في إعلانات بأشكال مختلفة.

- حكم هيئة المحلفين في قضية كوبر، 1956

مؤكدٌ أن من عاش في أمريكا في النصف الأخير من القرن العشرين ولم يطلع على المخاطر المؤكدة، حقيقيةً كانت أو متخيلة، لتدخين السجائر، هو شخصٌ أصم وأبكم وأعمى؛ مع ذلك، إن خيار المرء الشخصي بأن يدخن لهو أشبه بخيار السائق الذي يحتسي الجعة، ثم يصطدم بسارية الهاتف.

- رسالة مفتوحة من صناعة التبغ، 1988

في صيف 1963، بعد سبع سنواتٍ من وفاة غراهام، سافر فريقٌ من ثلاثة رجال إلى إيست أورانج في نيوجرسي لزيارة مختبر «أوسكار أورباخ، Oscar Auerbach»، وهو رجلٌ حذرٌ قليل الكلام، اختصاصيٌ واسع الاحترام في باثولوجيا الرئة، أنهى مؤخرًا دراسةً ضخمةً قارن فيها عينات رئة من 1,522 عملية تشريح جثة لأشخاص مدخنين وغير مدخنين.

كانت المقالة التي وصف فيها أورباخ الآفات التي وجدها مرتكزًا أساسيًا في فهم آلية التسرطن. عوضًا عن أن يبدأ دراساته بالسرطان في شكله الناجز حاول أورباخ أن يفهم

آلية تكون السرطان، لذلك لم يبدأ بالسرطان بل بما تجسّد به قبلًا، بالآفات التي تنذر بحدوثه، أي ما قبل السرطان «precancer». وجد أورباخ أن هناك آفات قبل سرطانية تظهر على شكل طبقات متراكبة في مراحل مختلفة من التطور في رئة المدخن، وذلك قبل وقتٍ طويلٍ من ظهور السرطان بشكله الواضح والمسبب للأعراض، كصخرة من مرحلة ما قبل التاريخ بالنسبة لعملية التسرطن. تبدأ هذه التبدّلات في الطرق الهوائية القصبية، فمع تغلغل الدخان عبر الرئة، تبدأ الطبقات الخارجية المعرّضة للتراكيز الأعلى من مادة القطران بالثخانة والانتفاخ، ووسط هذه الطبقات الثخينة وجد أورباخ المرحلة التالية من التطوّر الخبيث: خلايا شاذة لا نموذجية ذات نوى مجعّدة أو قاتمة، متجمّعة في بقع غير منتظمة؛ لدى بعض المرضى، تبدأ هذه الخلايا بإظهار التغيرات الخلوية المميزة للسرطان بنوى شاذة منتفخة غالبًا ما يتم ضبطها وهي تنقسم بجنون، وفي المرحلة الأخيرة، تخترق هذه المجموعات الخلوية البطانة الرقيقة للأغشية القاعدية لتتحوّل إلى كارسينوما غازية بشكلٍ صريح. استنتج أورباخ أن السرطان مرضٌ ينمو ببطءٍ عبر الزمن؛ إنه لا يركض، بل بالأحرى يتسكّع وهو يتجه نحو الولادة.

كان زوار أورباخ الثلاثة ذلك الصباح في زيارةٍ ميدانية لفهم ذلك التسكّع في عملية تكون السرطان قدر الإمكان: «ويليام كوشران»، إحصائي متشدّد في العمل من هارفرد؛ «بيتر هاميل»، طبيب اختصاصي رئة من دائرة الصحة العامة؛ «إيمانويل فاربر»[1]، اختصاصي باثولوجيا. كانت رحلتهم تلك إلى مختبر أورباخ مجرد بدايةٍ لأوديسة علمية طويلة[2]. كان كوشران وهاميل وفاربر ثلاثة أعضاء في لجنة استشارية مكوّنة من عشر أعضاء، معينة من قبل الجرّاح العام في الولايات المتحدة، وكان هاميل المنسّق الطبي للجنة؛ كانت مهمة هذه اللجنة أن تراجع الأدلة التي تثبت العلاقة بين التدخين وسرطان الرئة، بما يمكن الجراح العام من إعداد تقريرٍ رسمي عن التدخين وسرطان الرئة – التقرير التحذيري الذي طال انتظاره، والذي كان غراهام قد حث البلاد على إصداره.

***

في عام 1961، قامت الجمعية الأمريكية للسرطان، والجمعية الأمريكية لأمراض القلب، والجمعية الوطنية للسل، بإرسال رسالة مشتركة إلى الرئيس الأمريكي جون كينيدي تطلب منه أن يعين لجنة وطنيةً تقوم باستقصاء العلاقة بين التدخين والصحة،

(1) لا علاقة قرابة تربطه بسيدني فاربر.
(2) يشبه الكاتب رحلة الرجال الثلاثة برحلة أوديسيوس عائدًا من طروادة إلى وطنه، وذلك في ملحمة هوميروس الشهيرة الأوديسة. المترجم.

وأوصت الرسالة بأن تسعى اللجنة لإيجاد «حلٍ لتلك المشكلة الصحية لا يتعارض مع حرية الصناعة أو السعادة الفردية إلا بأقل قدرٍ ممكن»؛ عنت هذه العبارة أن «الحل» يجب أن يكون هجوميًا واسترضائيًا في الوقت ذاته، أي أن يعلن بصراحةٍ ووضوح العلاقة الموجودة بين السرطان وأمراض الرئة وأمراض القلب والتدخين دون أن يشكّل تهديدًا واضحًا لحرية صناعة التبغ؛ رأى كينيدي في تلك المهمة معضلةً غير قابلة للحل باعتبار أن قاعدته السياسية في الجنوب الأمريكي الغني بالتبغ كانت ضعيفة، لذلك لم يتأخّر في إحالتها إلى جراحه العام «لوثر تيري، Luther Terry».

كان لوثر تيري رجلًا هادئًا لا يحب العراك، ميالًا للمصالحة والاسترضاء، وحلو اللسان، سبق له أن عمل في قطاف التبغ عندما كان طفلًا؛ حلم منذ طفولته الباكرة بدراسة الطب، وتخرج في جامعة «تولين» في 1935، ثم تمرن في مشفى سانت لويس حيث التقى بإيفارتس غراهام المهيب في عرشه الجراحي؛ عمل بعد التخرج في دائرة الصحة العامة، ثم في NIH في 1953، حيث كان مختبره في المركز السريري مجاورًا للأبنية السريرية التي كان زوبرود وفراي وفرايريتش يخوضون فيها معركتهم مع اللوكيميا. وهكذا، أمضى تيري طفولته تحت ظلال أوراق التبغ، وحياته الأكاديمية تحت ظلال السرطان.

وضعته المهمة التي كلّفه بها كينيدي أمام ثلاثة خيارات؛ يمكن له أن يتجنب التعامل مع القضية كلها، وبهذا سيثير حنق المنظمات الطبية الرئيسية الثلاثة في البلاد؛ ويمكنه أن يصدر تقريرًا من جانبٍ واحد من مكتب الجراح العام حول المخاطر الصحية للتبغ، وهو يعي تمامًا أن القوى السياسية النافذة سوف تتآزر سريعًا لإبطال مفعول التقرير (في بداية الستينيات، كان مكتب الجراح العام منظمةً ضعيفة وغير معروفة إلا على نطاقٍ ضيق، في حين كانت الولايات التي تزرع التبغ والشركات التي تبيعه تمتلك قدرًا هائلًا من القوة والمال والنفوذ)؛ أما خياره الثالث فكان أن يقوم بطريقة ما بتوظيف النفوذ العلمي في إعادة تسخين الجدل حول العلاقة بين التبغ والسرطان أمام الرأي العام.

مترددًا في البداية، لكن بثقةٍ متنامية - «تنينٌ متردد»، كما سيصفه كينيث إنديكوت، مدير NCI - اختار تيري المسار الثالث؛ اتبع تيري استراتيجيةً بدت محافظةً، لا بل رجعيةً تقريبًا، للوهلة الأولى، حيث أعلن أنه سيعين لجنةً استشارية تقوم بتلخيص الأدلة حول العلاقات بين التدخين وسرطان الرئة؛ كان تيري يعرف أن تقرير اللجنة سيكون عملًا لا قيمة له من الناحية العلمية، فقد انقضت خمس عشرة سنة تقريبًا منذ دراسات دول ووايندر، وأجري عددٌ كبيرٌ من الدراسات بعدها وجميعها أيدت وأكدت وأعادت تأكيد النتائج التي توصلوا

إليها؛ وفي الدوائر الطبية، كانت العلاقة بين التدخين والسرطان قد أصبحت أخبارًا بالية، حتى أن معظم الباحثين كانوا قد بدؤوا يركزون الآن على التدخين السلبي كعامل خطورة للسرطان؛ لكن تيري اعتقد أن إعادة استعراض الأدلة كفيلٌ بإحيائها من جديد، وهذا سوف يخلق بشكلٍ متعمد تجربة استعراضية من تجربةٍ حقيقية ويعود بالتالي بمأساة التبغ إلى عيون العامة. عين تيري عشر أعضاء في لجنته؛ تم اختيار «تشارلز لي ميستر» من جامعة تكساس كمسؤول عن فيزيولوجيا الرئة؛ «ستانهوب باين - جونز»، العضو الأكبر والأرفع مقامًا في اللجنة، كان عالم بكتيريا ملتحيًا أبيض الشعر سبق له أن ترأس عدة لجان سابقة في NIH؛ «لويس فيسير»، اختصاصي كيمياء عضوية، من هارفرد، كان خبيرًا في التسرطن الكيميائي؛ «جاكوب فورث» من كولومبيا، اختصاصي الباثولوجيا، كان مرجعًا في جينات السرطان؛ «جون هيكام» كان اختصاصيًا سريريًا له اهتمامٌ خاص بفيزيولوجيا القلب والرئتين؛ «وولتر بورديت»، جراح من يوتا؛ «ليونارد شومان»، عالم وبائيات واسع الاحترام؛ «موريس سيفيرز»، صيدلاني؛ «ويليام كوشران»، اختصاصي إحصاء من هارفرد؛ «إيمانويل فاربر»، اختصاصي باثولوجيا متخصّص في التكاثر الخلوي.

طوال تسع جلساتٍ على مدى ثلاثة عشر شهرًا، كان الفريق يعقد اجتماعاته في غرفةٍ فقيرة التجهيز منارة بالنيون في المكتبة الوطنية للطب، وهي بناء اسمنتي حديث في حرم NIH؛ كانت المنافض المليئة بأعقاب السجائر مبعثرةً على الطاولات، إذ كانت اللجنة منقسمة بالضبط إلى خمسة أعضاء مدخنين وخمسة غير مدخنين، وكان إدمان أولئك المدخنين قويًا لدرجة أنه لم يتزعزع أبدًا حتى عندما كان يتم تداول الآراء حول الأثر المسرطن لدخان السجائر. زارت اللجنة عددًا كبيرًا من المختبرات، وتم استخلاص المعلومات والمقابلات والآراء والشهادات من قرابة 6,000 مقالة، 1,200 مجلة، و155 شخصًا من أطباء واختصاصيين في البيولوجيا والكيمياء والرياضيات والوبائيات. بالمجمل، اشتملت التجارب التي ارتكز إليها التقرير على دراساتٍ أجريت على 1,123,000 رجل وامرأة، وهي واحدةٌ من أضخم مجموعات الدراسة التي يتم تحليلها في تقرير وبائي.

كان لكل عضوٍ في اللجنة مساهمته القيمة ذات الوزن النوعي في القضية؛ قام كوشران الدقيق والمتقن بابتكار طريقة رياضية ذكية لتقييم التجارب، فبدلًا من تفضيل دراسةٍ على أخرى قد يستطيع المرء استعمال طريقة ما لتقييم الخطورة النسبية كعدد صحيح مركّب يتم استخلاصه من جميع التجارب معًا (هذه الطريقة، وتسمى ما وراء التحليل - meta analysis، سيكون لها تأثيرٌ عميق على علم الوبائيات الأكاديمي في المستقبل)؛ كذلك

استفاق الكيميائي العضوي الكامن في لويس فيسير، فكانت مناقشته للمواد الكيميائية في دخان السيجارة واحدةً من أكثر النصوص مصداقيةً حول الموضوع. تم تجميع الأدلة من تجارب الحيوانات وعمليات تشريح الجثث، ومن ستٍ وثلاثين دراسةٍ سريرية وسبع تجارب استباقية مستقلة.

وهكذا، تم تركيب صورةٍ ثابتة لا تقبل الجدل قطعةً قطعة، ووجدت اللجنة أن العلاقة بين التدخين وسرطان الرئة كانت واحدةً من أقوى العلاقات في تاريخ وبائيات السرطان، فهي علاقةٌ ملحوظة بشكلٍ لافت، وثابتة عبر مجموعات سكانية متنوعة بشكلٍ لافت، وباقية عبر الزمن بشكلٍ لافت، وقابلة لإعادة الإنتاج في تجربةٍ تلو أخرى بشكلٍ لافت. التجارب الحيوانية التي أظهرت وجود علاقة سببية بين التدخين وسرطان الرئة كانت غير حاسمة في أحسن الأحوال، لكن الأمر لم يكن يحتاج إلى تجربة - على الأقل ليس إلى تجربةٍ مختبرية بالمعنى التقليدي للكلمة. قال التقرير، معتمدًا بقوة على عمل هيل السابق: «إن كلمة 'سبب' قادرة على إيصال فكرة وجود علاقة ملحوظة ومؤثرة بين عاملٍ ما ومرضٍ أو اضطراب مرافق في الكائن المضيف... حتى بافتراض إدراك تلك التعقيدات، ينبغي أن يكون واضحًا أن القرار الذي تعتقده اللجنة هو أن يتم استعمال كلمات 'سبب'، أو 'سبب رئيسي' في نتائج محدّدة في ما يتعلّق بالتدخين والصحة».

بتلك الجملة الوحيدة التي لا تقبل الشك، وضع التقرير حدًا نهائيًا لثلاثة قرون من الجدال والشكوك حول ذلك الموضوع.

***

تم الإعلان عن تقرير لوثر تيري، بغلافٍ جلدي و387 صفحة، أمام الرأي العام في غرفةٍ تعج بالصحفيين في 11 يناير، 1964، ودعاه تيري بـ «القنبلة». كان صباح يوم سبتٍ باردٍ في واشنطن، تم اختياره بعناية بحيث تكون سوق الأسهم مغلقة وذلك لتجنب أي تداعياتٍ مالية كان متوقّعًا أن ترافق ظهوره، ولاحتواء القنبلة، تم أيضًا إغلاق الأبواب المؤدية إلى القاعة الرئيسية في وزارة الخارجية حالما انتظم فيها المراسلون الصحفيون. اعتلى تيري المنصة، بينما جلس أعضاء اللجنة خلفه ببدلاتٍ سوداء وبطاقاتٍ مكتوب عليها اسم كل منهم، وحالما ابتدأ تيري الكلام، بجملٍ حذرة وموزونة، ساد القاعة صمتٌ مطبق لم يخرقه سوى صوت خربشات أقلام الصحفيين وهم يدوّنون ملاحظاتهم بسرعة. في الصباح التالي، كما يتذكر تيري، كان التقرير «خبرًا رئيسيًا على الصفحة الأولى لجميع الصحف وقصة أولى في جميع محطات الراديو والتلفاز في الولايات المتحدة وكثيرٍ غيرها من البلدان».

في بلدٍ مهووسٍ بالسرطان، كان من المتوقّع أن يثير عزوُ أغلبيةٍ ساحقة من حالات نوع رئيسي من أنواع السرطان إلى سببٍ واحدٍ يمكن الوقاية منه ردة فعلٍ آنية وقوية، لكن رغم تسيد التقرير الصفحات الأولى في الصحف والمجلات كانت ردة الفعل في واشنطن مخيبةً للآمال بشكلٍ غير عادي؛ كتب «جورج وايزمان»، مدير علاقات عامة تنفيذي، إلى «جوزيف كولمان»، رئيس شركة فيليب موريس (مارلبورو)، وهو راضٍ عن نفسه: «رغم أن الانفجار الإعلامي كان هائلًا... لديّ شعورٌ بأن الارتكاس العام لم يكن قويًا ولم يمتلك العمق العاطفي الذي كنت أخشاه؛ وهو بالتأكيد ليس من ذلك النوع الذي قد يجعل دعاة حظر التدخين يخرجون بالبلطات والفؤوس ليهشموا الحانات».

حتى إذا كان التقرير قد زاد من حدة الجدال العلمي مؤقتًا إلا أن «بلطات» دعاة حظر التدخين التشريعية كانت كليلة منذ زمنٍ طويل، فمنذ المحاولات البائسة التي بذلت لضبط تناول الكحول خلال قانون تحريم الكحول كان الكونغرس يعطل دائمًا قدرة أي وكالة فدرالية على ضبط صناعة الكحول أو أي صناعة أخرى. كانت هناك وكالات قليلة مارست سلطة مباشرة على أي نوع من أنواع الصناعة (كانت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA الاستثناء الأكثر وضوحًا لهذه القاعدة، حيث كان يتم ضبط الأدوية (والعقاقير) بشكلٍ صارمٍ من قبلها، لكن التدخين تمكن بصعوبة من تفادي تصنيفه كـ«عقار»). وهكذا، حتى إذا كان تقرير الجراح العام قد وفّر ذريعة منطقيةً ممتازة لضبط صناعة التبغ فقد كان لدى واشنطن الشيء القليل لتفعله - أو ما يمكن أن تفعله - لتحقيق ذلك الهدف.

وقع عبء تحدي صناعة التبغ على كاهل وكالة خاملة غريبة الأطوار تمامًا من واشنطن: لجنة التجارة الفدرالية (FTC)، التي أُعِدّت في الأصل لتنظيم الإعلانات والمزاعم التي تنشرها الشركات عن منتجات مختلفة: ما إذا كانت حبوب كبد كارتر تحتوي فعلًا على كبد، أو ما إذا كان منتج يتم ترويجه على أنه لمعالجة الصلع يستطيع حقًا أن ينبت الشعر. كانت FTC هذه تعتبر بدرجةٍ كبيرة كيانًا بليدًا يُحتضر، طويل الأنياب لكنه ضعيف السلطة؛ على سبيل المثال، في 1950، السنة التي تسبّبت فيها تقارير دول/ هيل وغراهام/ وايندر بهزاتٍ عنيفة عبر الطب الأكاديمي، كان العمل الأبرز الذي أنجزته تلك اللجنة في مجال صياغة القوانين هو ضبط الاستعمال المناسب للكلمات المختلفة في وصف المنشطات الصحية، أو (بشكلٍ أكثر إلحاحًا ربما) الاستعمال المناسب لمصطلحات «مانع انزلاق» و«مقاوم للانزلاق» في مقابل «معيق انزلاق»، لوصف المواد الشمعية المستعملة في تلميع الأرضيات.

لكن قدر هذه المؤسسة تغير كليًا في صيف 1957؛ ففي أواسط خمسينيات القرن العشرين، كانت العلاقة بين التدخين والسرطان قد شكّلت إنذارًا كافيًا لصانعي السجائر لكي يبدأ العديد منهم بالإعلان عن فلتر جديد يُوضع في طرف السيجارة، بفرض أنه يُبعد المواد المسرطنة الموجودة في السيجارة ويجعلها «آمنة». في عام 1957، دفع «جون بلاتنيك»، مدرس كيمياء من مينيسوتا أصبح سيناتور، FTC للعمل على استقصاء صحة هذه المزاعم؛ كان بلاتنيك يعرف تمامًا أن الوكالات الفدرالية لا تستطيع أن تتدخل مباشرة في ضبط صناعة التبغ، لكن بما أن دور FTC هو أن تنظم **الإعلانات** المتعلقة بالتبغ فهي تستطيع بالتأكيد أن تستقصي ما إذا كانت السجائر المفلترة آمنة حقًا كما يقول الإعلان. كانت تلك محاولة ذكيةً وشجاعة، لكن كما هي الحالة في الكثير من قضايا تنظيم صناعة التبغ، كانت جلسات الاستماع الفعلية في الكونغرس أشبه بسيرك سيميائي[1]. طُلِبَ من كليرانس ليتتل أن يؤدي شهادته، فقال بجرأةٍ ذكية إن المطالبة باختبار فعالية الفلاتر غير ملائمة، فبالمحصلة، ليس هناك شيءٌ مؤذ لتتم فلترته على أي حال.

نتج عن محاولة بلاتنيك القليل من النتائج الفورية في أواخر خمسينيات القرن العشرين، لكنها، بعد أن خضعت لفترة حضانة لست سنوات، أثمرت تأثيرًا قويًا؛ ففي 1964، أعيد تسخين الجدال الذي أثاره بلاتنيك مع نشر تقرير الجراح العام المتعلق بالتدخين والصحة. كانت FTC قد أعيد تنظيمها لتصبح وكالةً شابة بعيدة عن البيروقراطية، وفي غضون أيام من نشر التقرير بدأ فريقٌ من المشرّعين الشبان يجتمع في واشنطن لإعادة النظر في قضية تنظيم الإعلانات المتعلقة بالتبغ؛ بعد أسبوع، في يناير 1964، أعلنت FTC بأنها ستواصل حملتها؛ باعتبار وجود علاقة بين السجائر والسرطان – وهي علاقة سببية كما تم الاعتراف بذلك مؤخرًا في تقرير الجراح العام – يتوجّب على صانعي السجائر أن يسلّموا بوجود ذلك الخطر بشكلٍ مباشر في الإعلانات التي يعرضونها لمنتجاتهم، وارتأت اللجنة أن الطريقة الأفضل لتنبيه المستهلكين حول ذلك الخطر هي بدمغ رسالة تحذيرية على المنتج نفسه؛ بذلك، صار مفروضًا وضع ملصقٍ بالعبارة التالية على باكيتات الدخان: **تحذير: تدخين السجائر خطرٌ على الصحة، وقد يسبّب الموت من السرطان أو أمراضٍ أخرى.** كذلك أصبح لزامًا أيضًا وضع ذات اللصاقة على جميع الإعلانات في الإعلام المطبوع.

مع انتشار الأخبار عن مقترح FTC هذا عبر واشنطن سرت موجةٌ من الهلع في أروقة صناعة التبغ والتي راحت تسعى بشكلٍ محموم لممارسة الضغوط وجمع الأصوات لمنع

(1) Semiotic: سيميائي: طريقة تواصل بين الناس تعتمد على الإشارات والصور. المترجم

إقرار إي لصاقةٍ تحذيرية كهذه، وبعد أن يئست من إيقاف التقدم السريع لقاطرة FTC، لجأت صناعة التبغ للاستعانة بـ «إيب فورتاس»، صديق الرئيس جونسون ومستشاره القانوني (وسيصبح قريبًا قاضيًا في المحكمة العليا)، و«إيرل كليمينتس»، محافظ كنتاكي السابق والذي حل محل ليتل في TIRC في 1959. انتهجت صناعة التبغ، تحت قيادة فورتاس وكليمينتس، استراتيجية بدت غير معقولة للوهلة الأولى، قامت على المطالبة طوعيًا بأن تخضع عملية تنظيم وضبط إعلانات السجائر لإشراف الكونغرس بدلًا من FTC.

كان لهذه المناورة منطقٌ محسوبٌ بدقة؛ فقد كان معروفًا تمامًا أن الكونغرس سيكون متعاطفًا أكثر مع مصالح صناعة التبغ التي تشكل شريان الحياة الاقتصادية في الولايات الجنوبية، والتي ما فتئت تقدم الرشى للسياسيين وتمول الحملات الانتخابية بقوة على مدى سنوات، الأمر الذي جعل من اتخاذ إجراءٍ سياسي سلبي تجاهها أمرًا لا يمكن تصوره. بالمقابل، تحول النشاط أحادي الجانب الذي تقوم به FTC ضد صناعة التبغ ليصبح مصدر إزعاج وحرج بالنسبة للسياسيين، حتى إنه كان متوقعًا أن يقوم الكونغرس بتوبيخ FTC ولو رمزيًا لكي تخفف هجومها على صناعة التبغ. ستكون لهذه الحركة منفعة مضاعفة، فعبر المطالبة طوعًا بالخضوع لسلطة الكونغرس تكون صناعة التبغ قد قامت بعملٍ فذ من الألعاب البهلوانية السياسية - القفز من مرمى نيران اللجنة العدائية إلى مقلاة الكونغرس الأخف وطأةً.

وهكذا كان؛ فقد تم إضعاف توصيات FTC في الكونغرس مرة بعد مرة من خلال تنقلها بين الأيدي من جلسة استماع إلى أخرى ومن لجنة إلى لجنةٍ فرعية، الأمر الذي أنتج في نهاية المطاف ظلًا هزيلًا مجردًا من كل شيء للقانون السابق؛ تحت عنوان «القانون الفدرالي لإعلانات وملصقات السجائر (FCLAA)» الذي صدر في 1965، تغير نص الملصق الذي اقترحته FTC إلى: **تحذير: قد ينطوي تدخين السجائر على مخاطرة بالنسبة لصحتك**، وزالت منه اللغة القوية الجدية، خصوصًا تلك الكامنة في كلمات سرطان، سبب، وموت؛ ولضمان التماثل والتطابق تم تضمين قوانين الولايات في FCLAA، وذلك لضمان عدم إمكانية وجود ملصق تحذيري أقوى في أي ولاية في أمريكا. كانت النتيجة، كما رأت الصحفية «إليزابيث درو» في مجلة أتلانتيك الشهرية «قانونًا بلا حياء ليحمِ الصناعة الخاصة من سلطة الحكومة»؛ كان السياسيون مهتمين بحماية المصالح الضيقة لصناعة التبغ بدرجة أكبر بكثير من اهتمامهم بحماية المصالح العريضة للصحة العامة، وكتبت درو بسخرية: «يريد صناع التبغ ألا يزعجهم أحدٌ وهم يبتكرون الفلاتر الحامية من السرطان، لقد تحوّل الكونغرس ليصبح الفلتر الأفضل حتى الآن».

* * *

كان FCLAA خيبة أملٍ بحق، لكنه كان أيضًا حافزًا قويًا للقوى المناوئة للتدخين؛ لقد كان تحويل قطعةٍ مجهولة من قانونٍ تجاري إلى حبل مشنقة قانوني يلتف حول عنق صناعة التبغ عملًا رمزيًا واستراتيجيًا في آن، حيث تم أخيرًا إخضاع صناعة غير قابلةٍ للخضوع للضوابط والنظم إلى سلطةٍ ما، ولو بشكلٍ جزئي. في 1966، قام محامٍ شاب تخرّج للتو من كلية الحقوق، يُدعى «جون بانزاف»، بالسير قدمًا في تلك الاستراتيجية؛ كان بانزاف هذا مقدامًا وواثقًا بنفسه وثائرًا على المعتقدات والأعراف، وكان يجلس مسترخيًا في منزله في عطلة عيد الشكر لعام 1966 (يشاهد إعلانات السجائر المنتشرة في كل مكان) حين قفزت إلى ذهنه فجأة فقرة قانونية غامضة. كان الكونغرس قد أصدر في 1949، «مبدأ العدالة» الذي ألزم وسائل الإعلام الإذاعية والتلفزيونية العامة بأن تخصّص أوقاتًا متوازنة من بثها لوجهات النظر المتعارضة حول القضايا الخلافية المثيرة للجدل (كان الكونغرس قد برر ذلك منطقيًا بأنه طالما أن الإعلام الإذاعي والتلفزيوني يستعمل موردًا عامًا هو موجات الأثير فيجب عليه أن يرد الجميل عبر القيام بوظيفة عامة، وهي أن يقدم معلومات متوازنة عن القضايا الخلافية)، لكن هذا المبدأ كان معروفًا ومستخدمًا على نطاقٍ ضيق؛ مع ذلك، راح بانزاف يتساءل في قرارة نفسه ما إذا كان بالإمكان تطبيقه على إعلانات السجائر. لقد سبق لـ FTC أن هاجمت المكر والخداع اللذين رافقا النشاط الإعلاني لصناعة التبغ، فهل يمكن استعمال استراتيجية موازية لمهاجمة عدم التكافؤ الذي يسم تواجدها الإعلامي؟

في أوائل صيف عام 1967، سطر بانزاف رسالةً على عجل إلى لجنة الاتصالات الفدرالية FCC (الوكالة المسؤولة عن تطبيق مبدأ العدالة) يشتكي فيها من أن محطة تلفزة في نيويورك كانت تكرس وقتًا من البث لإعلانات التبغ غير متكافئ مع الوقت المخصص للإعلانات المعارضة؛ كانت هذه الشكوى غير معتادة أبدًا حتى أن بانزاف نفسه، الذي كان يقوم برحلةٍ بحرية لأربعة أسابيع، لم يتوقع ردًا مهمًا، لكن رسالته وصلت بشكلٍ غير متوقّع إلى شخصٍ متعاطفٍ مع قضيته، هو «هنري غيلير»، المستشار القانوني العام لـ FCC، والذي كان رجلًا طموحًا ذا نزعةٍ إصلاحية، اهتم لوقتٍ طويل بالبث الإعلامي لقضايا المصلحة العامة. كان غيلير يقوم بشكلٍ شخصي باستقصاء الوسائل المتاحة لمهاجمة إعلانات التبغ، وعندما عاد بانزاف من رحلته في الباهاما وجد في انتظاره رسالةً من غيلير:

«من الواضح أن الإعلانات موضع الجدل تشجع على تدخين سيجارة بعينها باعتبارها محببة وممتعة. في الواقع، من المفهوم أن ليس لديهم أي هدفٍ آخر. نحن

نعتقد أن محطةً تقدم إعلاناتٍ كهذه يتوجّب عليها أن تطلع متابعيها على الجانب الآخر من هذه القضية الخلافية ذات الأهمية العامة - بأن هذا التدخين، مهما يكن ممتعًا، قد يكون خطرًا على صحة المدخن».

بموافقة غيلير، رفع بانزاف قضيةً ضد محطة التلفاز في المحكمة، وكما هو متوقّع، رفعت شركات التبغ الصوت عاليًا متذرّعةً بأن عملًا قانونيًا من هذا النوع سيكون له تأثيرٌ مخيفٌ على حرية الكلام، وتعهّدت بأنها ستحارب تلك القضية حتى النهاية. عندما وجد بانزاف نفسه أمام معركة قضائية طويلة سعى للحصول على الدعم والمساندة من الجمعية الأمريكية للسرطان وجمعية الرئة الأمريكية والعديد غيرها من المنظمات الصحية الأمريكية، لكنهم جميعًا رفضوا مساعدته.

قرر بانزاف التوجّه إلى جلسة المحكمة على أي حال؛ عندما دخل إلى قاعة المحكمة في 1968، وجد نفسه في مواجهة «سريةٍ من أعلى المحامين أجرًا في البلد، يجلسون صفًا وراء صف ببدلاتٍ رسمية ذات شرائط ضيقة وأزرار لامعة في أطراف الأكمام»، لكن بانزاف، ولهول صدمتهم، ربح القضية؛ رأت المحكمة أن «وقتًا متكافئًا من البث» يجب أن يُمنح إلى إعلانات كلٍ من مناصري التبغ ومناوئيهم. في فبراير 1969، عاد غيلير وFCC إلى الحلبة ثانيةً عندما أصدرت اللجنة إعلانًا عامًا بأنها ستنفذ قرار «وقت البث المتكافئ» بشكلٍ صارم، وأنها، باعتبار مخاطر التبغ على الصحة العامة، ستطالب بحظر إعلانات السجائر التجارية من التلفاز بشكلٍ تام. قام صانعو التبغ باستئناف الحكم الذي ناله بانزاف مرارًا وتكرارًا، لكن المحكمة العليا رفضت أن تستمع إلى القضية وبقيَ الحكم قائمًا.

راحت صناعة التبغ الآن تسعى لإطلاق حملة مضادة شرسة. ورد في تقريرٍ داخلي غير معلن تم إعداده في 1969 للرد على التهديد الذي أعلنته FCC بنيتها حظر إعلانات التبغ: «الشك هو الوسيلة الأفضل لمنافسة الحقيقة»، لكن حزب مناوئي التدخين كان قد تعلّم خدع التجارة، فإذا كان لدى بائعي التبغ «الشك» ليتغلغلوا في عقول العامة فإن لدى معارضي التدخين شيئًا على الدرجة ذاتها من قوة التأثير: الخوف - وعلى وجه الخصوص، الخوف من المرض العضال. تدفق سيلٌ من الإعلانات المناوئة للتدخين عبر محطات التلفزة؛ في 1968، ظهر «ويليام تولمان»، ممثلٌ عتيق ومدخنٌ سابق، كهيكل عظمي في إعلانٍ في وقت الذروة ليعلن بأنه يموت من سرطان الرئة، ورغم أنه كان مخدّرًا بسبب الأدوية المسكنة للألم التي كان يتناولها، وتحدّث بكلماتٍ مخنوقة قليلة الوضوح، فقد كانت لديه رسالة واضحة ليوجهها إلى الناس: «إذا كنت تدخن فتوقّف، لا تكن خاسرًا».

في أواخر عام 1970، أُثقل كاهل صناعة التبغ بالدعاية السلبية اليومية، فقامت طوعًا بسحب إعلانات السجائر من وسائل الإعلام التلفزيونية والإذاعية، لتسحب البساط من تحت أقدام مناوئيها عبر حرمانهم من الاستفادة من قانون البث المتكافئ، إذ لم تعد هناك حاجةٌ لإعلانات «مكافئة» معارضة للتدخين. تم بث آخر إعلان تلفزيوني للسجائر في الساعة 11:59 من آخر ليلة في سنة 1970، حيث ظهر شعار سجائر «فرجينيا سليمز»: **لقد أحرزتِ تقدمًا كبيرًا يا صغيرتي**[1]، بشكلٍ خاطفٍ على شاشات التلفزة، ثم غاب إلى الأبد.

لم يعش تولمان ليرى ذلك الإعلان الأخير، كان قد توفي في 1968، من سرطان الرئة الذي انتقل إلى الكبد والعظام والدماغ.

* * *

وهكذا أعلنت أواسط سبعينيات القرن العشرين بداية حقبةٍ غير عادية بالنسبة لصناعة التبغ، حيث شكّل تقرير الجراح العام، والملصق التحذيري لـ FCLAA، والهجوم على إعلانات السجائر، اعتداءً قويًا ومتدرّجًا على صناعةٍ لطالما ساد الاعتقاد بأنها محصّنة ولا يمكن اختراقها. من الصعب تقدير الأثر الدقيق لأي من هذه الاستراتيجيات كلٍ على حدة، لكن هذه الهجومات تزامنت مع تغيرٍ ملحوظ طرأ على مسار استهلاك التبغ: فبعد أن ظل معدل الاستهلاك السنوي للسجائر في أمريكا يزداد باطراد على مدى ستة عقود، ثبت على معدل يقارب أربعة آلاف سيجارة للفرد.

أصبحت الحملة ضد التدخين بحاجةٍ الآن إلى استراتيجيةٍ أخيرة لتعزيز هذه الانتصارات وتثبيت تأثيراتها على الجمهور. كتب الصحفي «بول برودر» ذات يوم: «الإحصاءات هي كائناتٌ بشرية جُرّدت من الدموع»، وكانت الحملة ضد التدخين قد قدّمت كمًّا كبيرًا منها حتى الآن، لكن عدد ضحايا التدخين كان قد أسقط منها بطريقةٍ ما. لقد تم خوض المعركة ضد التدخين بطريقة مجرّدة، إذ رغم أن معركة الملصق التحذيري لـ FCLAA، والدعوى القضائية حول مبدأ عدالة البث، خيضت كلتاهما باسم «ضحايا» التدخين، إلا أن هؤلاء الضحايا كانوا بلا وجوه وبلا أسماء. إن الحركة الأخيرة في كونشرتو الهجوم القانوني على التدخين ستقدم للشعب الأمريكي ضحايا التدخين الحقيقيين بعد طول انتظار، أولئك الرجال والنساء الذين كانوا ينهارون بصمت

(1) You've come a long way, baby: راج هذا التعبير كثيرًا في الستينيات والسبعينيات بعد استعماله من قبل شركة فرجينيا سليمز للسجائر كشعار لترويج منتجها من السجائر الرفيعة والقصيرة، والذي كان يستهدف شريحة النساء الشابات. المترجم.

أمام سرطان الرئة بينما كان الكونغرس يتداول الآراء المؤيدة والمعارضة لوضع ملصقٍ بجملةٍ من تسع كلمات على باكيت السجائر.

***

تذوقت «روز سيبولون» - اسمها الحقيقي روز دي فرانشيسكو، من نيويورك - سيجارتها الأولى وهي مراهقة في 1942، وهي تمثل نقطة المنتصف في منحنى بياني يرتفع بسرعةٍ واطراد: بين 1940 و1944، ارتفعت نسبة المدخنين من الإناث في الولايات المتحدة بأكثر من الضعف، من 15 إلى 36 ٪، وعزيت هذه الزيادة المذهلة إلى حملةٍ موجّهة يعتقد بأنها الأكثر نجاحًا من نوعها في تاريخ الإعلان في أمريكا، كان هدفها إقناع النساء بالتدخين. في تلك الحملة امتطى التدخين ظهر تحولٍ اجتماعي أكثر عمقًا: في عالمٍ يتغيّر باستمرار بالنسبة للنساء - حيث كواهلهن مثقلة بالهوية الشخصية، رعاية الأطفال، العناية بالمنزل، والعمل - تم ترويج التدخين على أنه قوة تساعد على الاستقرار والتوازن، وحتى التحرّر. استخدمت سجائر «كاميل» في حملتها مشهدًا لضابطٍ بحري يطلق طوربيدًا في أعالي البحار، في الوقت الذي تهدئ فيه زوجته من روعها وتوترها بسيجارة وهي في المنزل، ثم تظهر جملة «إنها لعبةٌ للأعصاب الهادئة فقط». «لكن أنى لنا هدوء الأعصاب في هذه الأيام، حيث جميعنا يقاتل ويعمل ويعيش الحياة بإيقاعٍ هو الأقصى سرعة؟». أما «روزي العاملة»، أيقونة النساء إبان الحرب العالمية الثانية، فقد أعيد تصميمها لتصبح «روزي المدخنة»، حيث صورتها إعلانات سجائر «تشيسترفيلد» وفي يدها سيجارة. كان التدخين شكلًا من أشكال العمل الوطني، ولعل رباطة جأش روزي في مواجهة الضغوط الهائلة («ليست ثرثارة ولا متوترة ولا عصبية»، كما تقول كلمات الأغنية المرافقة للإعلان) كانت نتيجةً للتأثير المهدئ لسيجارتها.

لم تستطِع روز سيبولون أن تقاوم إغواء صورة سميّتها روزي في لوحة الإعلانات الضخمة ذات العشرين قدمًا المعلقة فوقها، لذلك قرّرت أن تهدئ نفسها بسجائر تشيسترفيلد. بدأت ذلك وهي لا تزال طالبة مدرسة حيث كانت تتدبّر سيجارةً من هنا وأخرى من هناك بعد انتهاء الدروس، لكن مع تدهور الاقتصاد في الثلاثينيات، تركت المدرسة وراحت تبحث عن عمل، فعملت في مصنعٍ للأوشحة، ثم موظفة فواتير، وتعاظم تدخينها إبان ذلك، وما هي إلا بضعة سنوات حتى كانت تدخّن دزيناتٍ من السجائر في اليوم.

لكن إذا كانت هناك من أوقاتٍ كانت فيها سيبولون متوترةً أو عصبيةً فهي تلك اللحظات النادرة التي كانت تواجه فيها المحاذير الصحية للتدخين؛ بعد زواجها، شن

زوجها، أنتوني سيبولون، حملةً وادعة ضد تدخينها عارضًا عليها قصاصات الصحف التي تحذّر من المخاطر المتعددة للتدخين؛ حاولت روز أن تقلع عن التدخين عدة مرات لكنها كانت تعود في كل مرة لتدخن بنهمٍ أكثر من السابق إلى أن بلغت مرحلة الإدمان الحقيقي، حيث كانت عندما ينفد مخزونها من السجائر تقلب القمامة بحثًا عن أعقاب السجائر المحترقة لتدخنها. مكتبة الرمحي أحمد

لكن ما كان مثيرًا للاستغراب أن ما كان يزعج سيبولون ليس إدمانها بل نوع الفلتر الذي يجب أن تختاره؛ في 1955، عندما أعلنت شركة «ليجيت» عن سيجارة بفلتر جديد اسمها «L&M»، غيرت سيبولون نوع سجائرها فورًا إلى ذلك الصنف الجديد متأملةً بأنه سيكون أكثر سلامةً وفقًا لما يرد في الإعلان «أخف، قطران قليل، نيكوتين قليل». استحالت عملية البحث عن «سيجارة آمنة» إلى هاجسٍ لدى سيبولون، فكانت تتحوّل من صنفٍ إلى آخر وكأنها تنتقل من زوجٍ إلى آخر على أمل الحصول على الصنف الذي يؤمن لها حمايةً كافية. في أواسط الستينيات، انتقلت إلى تدخين سجائر «فرجينيا سليمز»، معتقدةً ربما أن هذه السيجارة التي يتم ترويجها للنساء حصريًا قد تحتوي كميةً أقل من مادة القطران، وفي 1972، تحوّلت من جديد إلى سجائر نوع «بارليمينتس» التي وعدت بفلتر طويل مجوّف قد «يعزل» شفاه المدخن عن طرف السيجارة؛ وبعد سنتين، غيرت ثانيةً إلى سجائر «ترو» هذه المرة، لأن، كما ستخبر هيئة المحلفين المذهولة في المحكمة فيما بعد، «الطبيب يوصي بها... لقد قال لي: 'أنتِ تدخنين، ويمكنك أن تدخني هذه'، وأعطاني رزمة سجائر أخرجها من جيب معطفه».

في شتاء عام 1981، بدأت سيبولون تشكو من السعال، وأظهرت صورة الصدر الشعاعية الروتينية كتلةً في الفص العلوي للرئة اليمنى، أثبتت الخزعة الجراحية أنها سرطان رئة. في أغسطس 1983، انتشر السرطان في جسمها بأكمله - كتلٌ خبيثة في الرئتين والعظام والكبد؛ أعطيت معالجة كيماوية لكن استجابتها كانت قليلة، ومع مواصلة السرطان انتشاره إلى نخاع العظم والدماغ والنخاع الشوكي كانت قد أصبحت طريحة الفراش، تعيش على جرعاتٍ من المورفين لتسكين آلامها. توفيت سيبولون في صباح يوم 21 أكتوبر، 1984، عن عمر ثمانيةٍ وخمسين عامًا.

* * *

«مارك إيديل»، محامٍ من نيوجرسي، طموحٌ، حصيفٌ، ودؤوبٌ لا يعرف الراحة، سمع بمرض سيبولون قبل أحد عشر شهرًا من وفاتها؛ كان ذا معرفةٍ عميقة بقضايا العطل

والضرر (سبق له أن دافع عن مصنعي مادة الأسبستوس[1] في دعاوى متعلقة بمسؤولية المنتج عن الضرر في السبعينيات)، وكان يبحث عن «ضحية» رمزية للتدخين ليشن بواسطتها هجومًا قضائيًا على شركات التبغ. وهكذا، سافر إيديل في صيف 1983، إلى بلدة ليتتل فيري الوادعة لزيارة روز سيبولون وعائلتها، ورغم معرفته بأنها كانت على وشك الموت فقد حثّ عائلتها على إقامة دعوى قضائية ضد مصنعي السجائر الثلاثة الذين استعملت روز منتجاتهم بكثرة - ليجيت، لوريلارد، وفيليب موريس.

أقيمت الدعوى في 1983، وكانت معدّة بإتقان وبشكلٍ مبتكر وحاذق؛ كانت الدعاوى السابقة ضد شركات التبغ تتبع مسارًا تقليديًا معروفًا ومكررًا، حيث المدعون يتذرّعون بأنهم لم يكونوا بشخوصهم مدركين لمخاطر التدخين، وصانعو السجائر يردون بأن الضحايا كان يجب أن يكونوا «عميانًا، أصماء، وبكماء» كي لا يعرفوا بتلك المخاطر، وكان المحلّفون يقفون بشكلٍ كلي إلى جانب صانعي السجائر باعتبار أن الملصقات الموجودة على علب السجائر كانت تعتبر تحذيرًا كافيًا للمستهلكين. كان سجل تلك القضايا بالنسبة للمدعين بائسًا تمامًا، ففي العقود الثلاثة الممتدة بين عامي 1954 و1984، أقيم أكثر من ثلاثمئة قضية من قضايا مسؤولية المنتج عن الضرر ضد شركات التبغ، وأحيلت ست عشرة منها إلى المحاكم، لم تفز أي واحدةٍ منها بحكم ضد شركة تبغ، كما لم تتم تسوية أي قضية خارج المحكمة. أعلنت صناعة التبغ نصرًا حاسمًا تقريبًا، وتبجّح أحد التقارير شامتًا: «يستطيع محامو المدعين أن يقرؤوا الكتابة على الحائط، ليس هناك من قضية».

لكن إيديل رفض أن يقرأ أي كتابة على الحائط؛ هو يعرف تمامًا أن روز سيبولون كانت مدركةً لمخاطر التدخين، نعم هي قرأت الملصقات التحذيرية على السجائر وعددًا كبيرًا من المقالات عن أضرار التدخين التي كان زوجها يقتطعها بعنايةٍ فائقة من المجلات لتقرأها، لكنها لم تتمكّن من التوقّف عن التدخين وبقيت على إدمانها؛ إذن كانت سيبولون أبعد ما تكون عن البراءة، لكن المهم بحسب إيديل لم يكن مدى معرفة روز سيبولون بمضار التدخين، بل مدى معرفة صانعي السجائر بذلك، وما هو مقدار خطورة الإصابة بالسرطان الذي أطلعوا المستهلكين، كروز، عليها.

أخذت هذه الحجة شركات التبغ على حين غرة؛ الإصرار الذي أبداه إيديل على أنه

(1) Asbestos: مادة مكونة من ألياف السيليكا تستعمل في صناعة بطانات الفرامل والمواد العازلة والمقاومة للنار، وهي مادة مسرطنة علاقتها مثبتة بنوع نادر من سرطانات الجنب والبريتوان يسمى ميزوثيليوما. المترجم.

يحتاج لأن يعرف ماذا يعرف صانعو السجائر عن مخاطر التدخين سمح له بأن يطالب المحكمة بالاطلاع على الملفات الداخلية لشركات فيليب موريس وليجيت ولوريلارد، وكانت تلك سابقة خطيرةً في قضايا شركات التبغ. وهكذا، اكتشف إيديل، متسلّحًا بأوامر قضائية قوية تسمح له بتحري تلك الملفات الخاصة، ماخورًا هائلًا من الفساد والتضليل؛ فالعديد من صانعي السجائر لم يكونوا فحسب يعرفون مخاطر تناول التبغ المتمثلة في الإصابة بالسرطان والقدرة الإدمانية الكامنة في النيكوتين، بل أيضًا سعوا بقوة للطعن في مصداقية الأبحاث الداخلية التي أثبتت ذلك. وثيقة إثر وثيقة، تكشَّف حجم الصراعات التي دارت داخل أروقة صناعة التبغ لإخفاء تلك المخاطر، والتي كانت في أغلب الأحيان تترك موظفيها أنفسهم يشعرون بالإثم الأخلاقي.

في إحدى الرسائل، كتب «فريد بانزر»، مدير علاقات عامة في معهد أبحاث التبغ، إلى رئيسه «هوراس كورنجي»، شارحًا استراتيجية التسويق ثلاثية الأذرع لصناعة التبغ: «التشكيك بالمسؤولية الصحية دون إنكارها فعليًا، الدفاع عن حق الناس في التدخين من دون حثهم فعليًا على القيام بذلك، وتشجيع البحث العلمي الموضوعي باعتباره الطريقة الوحيدة لحل مشكلة المخاطر الصحية»؛ وفي مذكرةٍ داخليةٍ أخرى (مؤشّرة بأنها «سرية») كانت المعتقدات فاسدةً بشكلٍ مثيرٍ للضحك: «بمعنى ما، يمكن اعتبار صناعة التبغ قطاعًا متخصصًا من الصناعات الصيدلانية له أسلوبه الخاص ونمطيته الشبيهة بالطقوس والشعائر، فمنتجات التبغ فريدةٌ في أنها تحتوي على النيكوتين وتقدمه للمستهلك، والنيكوتين عقارٌ فعال له تأثيرات فيزيولوجية متنوّعة».

أثبتت الأبحاث الصيدلانية التي أجريت على النيكوتين بما لا يدع مجالًا للشك أنه مادة تسبب الإدمان، الأمر الذي يفسّر لماذا كان من الصعب على نساءٍ كـ روز سيبولون أن تقلع عن التدخين - ليس لأنهن كن ضعيفات الإرادة بل لأن النيكوتين دمّر الإرادة ذاتها. كتب أحد الباحثين في شركة فيليب موريس: «لتتخيل أن السيجارة ما هي إلا موزعٌ صيدلاني لجرعات النيكوتين... ولتتخيل نفثة الدخان بأنها السواغ(1) الذي يحمل النيكوتين».

في حوارٍ جديرٍ بالذكر بشكلٍ خاص، سأل إيديل رئيس شركة ليجيت لماذا أنفقت الشركة قرابة خمسة ملايين دولار لتبين بأن التبغ قد يسبّب ظهور أورامٍ على ظهور الفئران، ثم قرّرت بشكلٍ منهجي تجاهل أي دورٍ محتمل للتبغ في إحداث السرطان عند البشر:

(1) السواغ: المادة المساعدة التي تمزج مع المادة الدوائية الفعالة لتعطي الشكل الصيدلاني المطلوب للدواء وتجعله قابلًا للاستخدام. المترجم.

إيديل: ما كان هدف تلك التجربة؟

داي: سعياً للتقليل من الأورام على ظهور الفئران.

إيديل: لم يكن لها أي فائدةٍ بالنسبة لصحة البشر، أليس كذلك؟

داي: نعم هذا صحيح.

إيديل: و كان ذلك من أجل إنقاذ الجرذان، صحيح؟ أو الفئران؟ لقد أنفقتَ هذا المال كله لتنقذ الفئران من مشكلة ظهور الأورام لديها؟

يلخص هذا الحوار المشاكل التي تكتنف صناعة التبغ؛ مع غوص خبراء صناعة التبغ في أوحال الاستجوابات التي أجراها إيديل تكشَّف عمق الخداع الذي تمت ممارسته، حتى إن محامي تلك الصناعة أنفسهم انكمشوا من الرعب؛ إخفاء الحقائق هذا تم إخفاؤه بواسطة إحصاءاتٍ خرقاء لا قيمة لها؛ أكاذيب مخفاة في أكاذيب أخرى. شكّل السماح لإيديل بنبش الملفات الداخلية لصناعة التبغ سابقةً قانونيةً تاريخية، الأمر الذي جعل الآخرين يشعرون بالرعب ذاته من إمكانية كشف ملفاتهم الداخلية في قضايا ضرر مستقبلية.

بعد أربع سنوات طويلة من المشاحنات القانونية عرضت قضية سرطان سيبولون أمام المحكمة في 1987، ورغم آمال وتوقعات العديد من المراقبين كان الحكم مصدرًا لخيبة أمل مرعبة لإيديل وعائلة سيبولون، حيث وجدت هيئة المحلفين أن روز سيبولون كانت مسؤولة بنسبة 80 ٪ عن السرطان الذي أصابها، بينما تم تحميل الـ 20 ٪ المتبقية من المسؤولية لشركة ليجيت، منتجة صنف السجائر الذي دخّنته قبل عام 1966 (أي قبل فرض ملصقات التحذير على شركات التبغ)، أما شركتا فيليب موريس ولوريلارد فقد أعفيتا من المسؤولية. حكمت هيئة المحلفين بأربعمئة ألف دولار لأنتوني سيبولون كتعويض عن الضرر، وهو مبلغ بالكاد يغطي نفقات العملِ المكتبي على مدى أربع سنوات من التقاضي المنهك. إذا اعتبر ذلك نصرًا فهو، كما أشارت صناعة التبغ بفرح، التعريف الدقيق لعبارة «نصر باهظ الثمن».

لكن الإرث الحقيقي لقضية سيبولون كان أبعد ما يكون عن موضوع النصر أو الهزيمة القانونية، فقد تحوّلت روز سيبولون، التي تم لومها في المحكمة باعتبارها مدمنة مسلوبة الإرادة وجاهلة وغبيةٍ لم تدرك المخاطر «الواضحة» للتبغ، إلى أيقونة بطولية لضحية من ضحايا السرطان تقاتل مرضها وهي في قبرها.

توالت القضايا بعد قضية سيبولون، ودافعت صناعة التبغ عن نفسها بشراسة ضد تلك

القضايا وهي تلوّح في كل مرة بالملصقات التحذيرية الموجودة على علب السجائر كدليلٍ على عدم مسؤوليتها، لكن هذه القضايا أسّست لسابقات قانونية كانت وقودًا لمزيدٍ من قضايا الضرر؛ في المحصّلة، وجد صانعو السجائر أنفسهم، بعد أن تمت شيطنتهم وخسروا مصداقيتهم بفعل الدعاية السلبية، محاصرين بشكلٍ متزايد، ومثار لومٍ وانتقاد كبيرين، عدا عن تحميلهم المسؤولية الأساسية بشكلٍ أو بآخر عن الأمراض التي يسببها التدخين.

بحلول عام 1994، كان معدل استهلاك الفرد من السجائر في أمريكا قد انخفض على مدى عشرين عامًا بشكلٍ ثابت (من 4,141 في 1974 إلى 2,500 في 1994) مشكلًا بذلك الانخفاض الأكثر دراماتيكية في معدلات التدخين في التاريخ، وذلك بعد معركة طويلةٍ وبطيئة من الإنهاك المتواصل للخصم. لم تكن هناك خطوة معينة يمكن القول إنها هزمت التدخين بمفردها، بل كان الأمر حصيلة جهدٍ مشترك من الدلائل العلمية والضغط السياسي والابتكارات القانونية التي تضافرت معًا لتهزم صناعة التبغ على مدى عقدٍ من الزمن.

مع ذلك، يبقى ظل الخطايا القديمة طويلًا، وينطبق هذا القول المأثور بشكلٍ خاص على خطيئة التدخين باعتبار قدرتها على إحداث السرطان؛ إن الفترة الفاصلة بين التعرض للتبغ وظهور سرطان الرئة تقدر بثلاثة عقود، وجائحة سرطان الرئة في أمريكا سوف تعيش طويلًا بعد انخفاض معدلات التدخين. بين الرجال، انخفض معدل الحدوث المعدل عمريًا لسرطان الرئة الغدي إلى 77 حالة لكل مئة ألف شخص في 2002 بعدما وصل إلى 102 حالة في 1984؛ أما بين النساء، فلا تزال الجائحة منتشرة بقوة، إذا لا يزال الارتفاع الجنوني الذي طرأ على معدلات التدخين بين النساء في حقبة روز سيبولون متواجدًا وفعالًا في ساحة الحرب الخاصة بسرطان الرئة.

***

انقضت سبعةٌ وعشرون عامًا منذ أن خاض مارك إيديل قضيته غير الاعتيادية في محاكم نيوجرسي، وأصبحت دعاوى الضرر القضائية ضد شركات التدخين تفيض الآن كالطوفان؛ في 1994، في قضية بارزةٍ أخرى في تاريخ الدعاوى القضائية ضد شركات التبغ، رفعت ولاية ميسيسيبي دعوى قضائية ضد عددٍ من شركات التبغ تطالبها فيها بدفع أكثر من مليار دولار كجزءٍ من تكاليف الرعاية الصحية التي تكبدتها الولاية جراء أمراضٍ متعلقة بالتدخين، وعلى رأسها سرطان الرئة. (لخص مايكل مور، المدعي العام، الحجة القانونية لشركات التبغ كما يلي: «لقد تسببتم بأزمة صحية حرجة، فادفعوا مقابل ذلك»).

ثم سارت عدة ولايات على خطى ميسيسيبي، وعلى رأسها فلوريدا وتكساس ومينيسوتا.

في يونيو 1997، وفي مواجهة سيلٍ من القضايا المماثلة، تقدّمت شركات التبغ بمشروع تسويةٍ كبرى، وهكذا، وقعت ستٌ وأربعون ولاية في 1998 «اتفاق التسوية الرئيسي MSA» مع أربعٍ من كبريات شركات صناعة التبغ: «فيليب موريس»، «آر. جي. رينولدز»، «براون وويليامسون»، و«شركة تبغ لوريلاند»، ثم انضمت إلى هذا الاتفاق سبعٌ وأربعون شركة إضافية منذ 1998. اشتمل الاتفاق على فرض قيودٍ قوية على إعلانات السجائر، حل الجمعيات التجارية وجماعات الضغط التابعة لصناعة التبغ، السماح بالوصول إلى وثائق الأبحاث الخاصة بشركات التبغ دون قيدٍ أو شرط، واقتراح إنشاء منتدى وطني لتثقيف الناس حول المخاطر الصحية للتبغ. كان اتفاق MSA أحد أكبر اتفاقات التسوية التي تم التوصل إليها أبدًا، كما مثل أكبر اعترافٍ علني بالذنب والتضليل في تاريخ صناعة التبغ.

لكن هل شكّل اتفاق MSA نصرًا قانونيًا طال انتظاره لروز سيبولون على صناعة التبغ؟ من بعض النواحي، بالتأكيد لا؛ لقد كان هذا الاتفاق في الواقع إعادة استنساخ مشوّهة لـ «قانون الملصقات التحذيرية» لـ FCLAA في السبعينيات، ووفر ملاذًا آمنًا آخر لصناعة التبغ. فمن خلال ضمان حماية نسبية من أي خطوةٍ قانونية في المستقبل، وتقييد إعلانات السجائر، والسماح للشركات الموقّعة عليه بتثبيت الأسعار، كان الاتفاق بذلك يوفر أرضية مناسبة للشركات التي وقعت عليه لممارسة الاحتكار، إذ لم تعد الشركات الصغيرة المستقلة تجرؤ على الدخول في سوق التبغ والمنافسة هناك، وهذا سيجعل من شركات التبغ الكبرى تكبر أكثر فأكثر. إن الوضع الناشئ من التزام شركات التبغ وفق الاتفاق بدفع مبالغ مالية معينة للولايات سنويًا خلق «ولايات معتمدة» تعتمد على هذا المال لتغطي التكاليف الطبية المتزايدة. في الواقع، كان المدخنون المدمنون هم من تحملوا الكلفة الحقيقية لهذا الاتفاق، فهم الآن يشترون سجائرهم بثمنٍ أكبر، ثم يدفعون ثمنها من حياتهم.

كذلك لم يكن ذلك الاتفاق إعلانًا لموت صناعة التبغ بشكلٍ كلي؛ فبعد محاصرته في أمريكا راح رجل المارلبورو يبحث ببساطة عن بلدانٍ أخرى، ومع تضاؤل أرباحها وانكماش أسواقها وارتفاع نفقاتها على الدعاوى والمحاكم، ضاعفت شركات التبغ من استهدافها للبلدان النامية كأسواقٍ جديدة، وارتفعت نتيجةً لذلك أعداد المدخنين في العديد من تلك البلدان؛ لقد أصبح تدخين التبغ الآن سببًا رئيسيًا للموت يمكن الوقاية منه في كلٍ من الهند والصين. مؤخرًا، قدر «ريتشارد بيتو»، عالم وبائيات في أكسفورد ومساهم مقرب في أبحاث ريتشارد دول (حتى وفاة الأخير في 2005)، أن عدد حالات

الوفاة المرتبطة بالتدخين بين البالغين في الهند سترتفع إلى 1 مليون حالة في العام خلال العقد الأول من الألفية الثانية، وستواصل هذا الارتفاع في العقد التالي. أما في الصين، فسرطان الرئة هو بالأصل سببٌ رئيسيٌ للموت المرتبط بالتدخين عند الرجال.

ترافق هذا الاعتداء المستمر من قبل صناعة التبغ على البلدان النامية بمناوراتٍ سياسية وقحة وراء الكواليس؛ ففي 2004، وقّعت شركات التبغ اتفاقًا سريًا مع وزارة الصحة المكسيكية نص على تأمين «مساهمات» سخية من صانعي التبغ في برنامج التأمين الصحي العام في المكسيك في مقابل الحد إلى درجة كبيرة من القيود المفروضة على إعلانات السجائر والتحذيرات الواجب تدوينها على علب السجائر - بالنتيجة «سرقة بيدرو للدفع لباولو» كما وصف ذلك أحد الكتاب مؤخرًا. وفي أوائل التسعينيات، وقعت شركة التبغ البريطانية الأمريكية «BAT» اتفاقًا مماثلًا مع حكومة أوزبكستان لإقامة حالة احتكار للتبغ هناك، ومن ثم مارست الضغوط الشديدة لإسقاط القوانين التي سُنّت مؤخرًا لحظر إعلانات التبغ؛ ازداد معدل تدخين السجائر بنسبة 8 ٪ في السنة في أوزبكستان بعد هذه الحركة، وزادت مبيعات السجائر بنسبة 50 ٪ بين عامي 1990 و1996.

في مقالة صحفية نُشرت مؤخرًا في المجلة الطبية البريطانية، وصف سانتون غلانتز، عالم وبائيات في جامعة كاليفورنيا، سان فرانسيسكو، ذلك بأنه كارثةٌ أخرى على وشك الحدوث: «تتصرف شركات السجائر متعدّدة الجنسيات كناقلٍ للمرض يقوم بنشر الأمراض والموت عبر العالم، وهذا عائدٌ في جزءٍ كبيرٍ منه إلى استعمال صناعة التبغ لثروتها الهائلة في التأثير على السياسيين لخلق بيئةٍ مواتية لتشجيع التدخين. تقوم صناعة التبغ بفعل ذلك من خلال تقليل القيود المفروضة على الإعلانات والترويج، ومن خلال منع السياسات العامة الفاعلة الهادفة لضبط صناعة التبغ كالضرائب المرتفعة، الملصقات التحذيرية القوية والبارزة على علب السجائر، أماكن عمل وأماكن عامة خالية من التدخين، حملات إعلانية قوية مضادة للتدخين، وحظر إعلانات التدخين. بخلاف البعوض، الذي ينقل مرضًا آخر واسع الانتشار عالميًا هو الملاريا، تقوم شركات التبغ بنقل خبرتها من المعلومات والاستراتيجيات بسرعة من جزءٍ من العالم إلى آخر».

***

من الصعب بالنسبة لي أن أنقل شدة ومدى التدمير الذي شاهدته في أجنحة السرطان والذي يمكن عزوه بشكلٍ مباشر إلى تدخين السجائر؛ مدير إعلانات تنفيذي شاب، أنيقٌ ومتحمس، كان قد جرب التدخين في بادئ الأمر ليهدئ توتره، صار لزامًا عليه أن

يستأصل عظم الفك للتخلص من سرطانٍ غازٍ في اللسان. جدةٌ علمت أحفادها التدخين ومن ثم شاركتهم إياه، شُخّص لديها سرطانٌ في المري؛ كاهنٌ لديه سرطان رئة انتهائي أقسم بأن التدخين كان الرذيلة الوحيدة التي لم يستطع أبدًا التغلب عليها. حتى عندما كان هؤلاء المرضى يدفعون الثمن الأخير لتدخينهم، ظل مدى عمق الإنكار لدى بعضهم مثيرًا للدهشة؛ العديد من مرضاي واصلوا التدخين، في الخفاء غالبًا، أثناء علاجهم من السرطان (كنت أشم رائحة التبغ اللاذعة على ملابسهم بينما هم يوقّعون على نماذج الموافقة على تلقي المعالجة الكيماوية). جراحٌ مارس الجراحة في بريطانيا في السبعينيات - الزمن الذي كان معدّل حدوث سرطان الرئة فيه يرتفع إلى ذروته المرعبة - يتذكر لياليه الأولى في أجنحة المشافي عندما كان المرضى يصحون من العمليات التي تجرى لهم لاستئصال السرطان، ثم يمشون وهم كالأموات عبر الممرات يتوسّلون الممرضات للحصول على سيجارة.

لكن بالرغم من الخطورة الواضحة لهذا الإدمان وعواقبه بعيدة المدى، لا يزال التدخين مستمرًا، نسبيًا دون قيود، حتى في يومنا هذا؛ فمعدلات التدخين عادت للارتفاع مجدّدًا في مجموعات سكانية معينة بعد أن استقرت على مستوى معين على مدى عقود، والحملات الباهتة المضادة للتدخين فقدت سيطرتها على أذهان الناس؛ إن الهوة بين التهديد الذي يشكله التدخين وبين استجابة الناس لذلك تزداد اتساعًا، وتبقى الحقيقة المزعجة والمثيرة للاستغراب أن واحدةً من أكثر المواد المسرطنة شيوعًا وقوةً يمكن أن تباع وتشترى بكامل الحرية في أي دكان وعلى أي ناصية في أمريكا مقابل حفنةٍ من الدولارات، مع العلم بأن أمريكا بلدٌ يخضع فيه كل عقارٍ جديدٍ تقريبًا للتدقيق الشديد في إمكانية أن يكون مسرطنًا، وأي إشارة، مهما تكن ضئيلة وتافهة، إلى علاقة لمادة ما بالسرطان تثير عاصفةً هوجاء من الهستيريا الشعبية والقلق الإعلامي.

«أكثر وأكثر غرابة»

أنتِ تحت تأثير ضغوط شديدة، ولم تخطئ في حق نفسك في أي شيءٍ على الإطلاق؛ سوف نعطيك دواءً مضادًا للاكتئاب.

- باري مارشال عن معالجة امرأة من التهاب المعدة، آفة قبل سرطانية، في ستينيات القرن العشرين

كان تصنيف دخان التبغ كعامل مسرطن قوي وما تبعه من إجراءات متعاقبة ببطء لتنظيم التدخين في ثمانينيات القرن العشرين أحد أكبر الانتصارات بحق التي تحققت في مجال الوقاية من السرطان، لكنه فتح العيون أيضًا على ثغرةٍ مهمة في وْبائيات السرطان؛ فالطرق الإحصائية المستخدمة في تحديد عوامل الخطورة للسرطان هي بطبيعتها توصيفية أكثر منها تفسيرية: إنها تصف العلاقات، لا الأسباب، وهي تعتمد على درجةٍ معينة من المعرفة المسبقة. لإجراء تجربة من نموذج «حالة - مراقبة» من أجل تحديد عامل خطورة غير معروف، كان ينبغي على عالم الوبائيات، بشكلٍ متناقض، أن يعرف الأسئلة التي يجب طرحها، وحتى دول وهيل اعتمدا في تصميم دراساتهما الكلاسيكية من نوع «حالة - مراقبة» والدراسات الاستباقية حول العلاقة المحتملة بين التدخين والسرطان على عقودٍ من المعرفة المسبقة - قرون إذا أدخلنا كتيب جون هيل عن النشوق في الحساب.

غير أن هذا لا يقلل من قوة طريقة «حالة - مراقبة». ففي أوائل السبعينيات مثلًا، نجحت سلسلة من الدراسات في تحديد عامل الخطورة لنمطٍ نادر وقاتل من سرطان

الرئة يسمى ميزوثيليوما «mesothelioma»[1]، فعندما تمت مقارنة «حالات» ميزوثليوما بـ «موضوعات مراقبة» تبيّن أن هذا السرطان يتواجد بكثافة في أوساط مهن معينة: عمال العزل (تركيب العوازل)، رجال الإطفاء، عمال بناء السفن، تجّار وسائل التدفئة، وعمّال مناجم الكريزوليت؛ وكما حصل مع بوت في سرطان الصفن، استطاع التجميع الإحصائي لمهنة نادرة وورم نادر أن يحدد العامل المسبب لذلك السرطان بسرعة: إنه التعرض لمادة الأسبستوس. وسرعان ما توالت دعاوى الضرر وخضعت تلك المهن للمراقبة الفدرالية، الأمر الذي عجّل بانخفاض التعرض المهني للأسبستوس وبالتالي انخفاض خطورة الإصابة بالميزوثليوما.

في 1971، نجحت دراسةٌ مماثلة أخرى في تحديد مادة مسرطنة أكثر غرابةً هي دواء هرموني تركيبي يدعى دي إيثيل ستيلبيسترول «diethylstilbestrol (DES)». كان هذا الدواء يُوصف في الخمسينيات على نطاقٍ واسعٍ للنساء الحوامل لمنع الولادة المبكرة (مع أن فائدته في هذا المجال كانت مثار تساؤل)، وبعد جيل، عندما سئلت النساء اللواتي أصبن بسرطان المهبل وسرطان الرحم عن تعرضهن للإستروجينات، برز نموذجٌ إحصائي مميز: النساء لم يتعرضن للمادة الكيماوية بشكلٍ مباشر، لكن أمهاتهن تعرّضن لها، أي أن المادة المسرطنة قد تخطّت جيلًا كاملًا وسبّبت السرطانات لا للنساء اللائي عولجن بـ DES بل لبناتهن اللواتي تعرّضن للمادة وهن في أرحام أمهاتهن.

لكن ماذا إذا كان التعرض الوبائي أو السلوك المسؤول عن السرطان غير معروفٍ بالمطلق؟ ماذا إذا كان المرء لا يعرف أصلًا ما يكفي عن التاريخ الطبيعي للميزوثليوما، أو عن العلاقة بين الإستروجين وسرطان المهبل، لكي يقوم بسؤال المصابين بالمرض عن تاريخهم المهني، أو عن تعرضهم للأسبستوز والإستروجين؟ هل يمكن اكتشاف المواد المسرطنة بالاستنتاج النظري، أي ليس بالتحليل الإحصائي للمجموعات السكانية المصابة بالسرطان بل بالاستناد إلى خاصية صميمية ما موجودة في جميع المواد المسرطنة؟

* * *

في أواخر الستينيات، تعثّر عالم بكتريا، يُدعى «بروس إيمز، Bruce Ames»، في بيركلي، باختبارٍ للمواد المسرطنة الكيماوية بينما كان يعمل على مشكلةٍ أخرى لا علاقة لها بذلك؛ كان إيمز يدرس الطفرات في أحد أنواع البكتريا المسمّاة سالمونيلا، وهي

(1) الميزوثليوما سرطان ينشأ على حساب الغشاء الذي يغلف الرئة والمسمى «الجنب Pleura» وليس الرئة ذاتها. المترجم.

كغيرها من الأنواع تمتلك جيناتٍ تسمح لها بالنمو في ظروفٍ معينة - الجين المسؤول عن هضم الغالاكتوز مثلًا ضروري لنجاة البكتريا في أطباق الاستنبات الجرثومية حيث المصدر الوحيد للسكر هو الغالاكتوز.

لاحظ إيمز أن الطفرات في تلك الجينات الرئيسية يمكنها أن تسمح أو لا تسمح بنمو البكتريا في طبق الاستنبات؛ لنقل مثلًا أن سلالة من بكتريا سالمونيلا، غير قادرة في الحالة الطبيعية على النمو في وسط الغالاكتوز، يمكنها أن تكتسب طفرة جينية تجعلها قادرةً على النمو هناك، وحالما يحدث ذلك، تستطيع جرثومة واحدة أن تشكّل مستعمرة صغيرة في طبق الاستنبات. من خلال عد المستعمرات المتشكّلة بهذه الطريقة استطاع إيمز أن يحدّد معدل حدوث الطفرات في أي تجربة. عندما تتعرّض البكتريا إلى مادة معينة قد تنتج ست مستعمرات، بينما قد تنتج بكتريا تعرّضت لمادة أخرى ستين مستعمرة؛ بكلماتٍ أخرى، هذه المادة الثانية لديها قدرة على إحداث تغيرات في الجينات أعلى بعشر أضعاف - أو معدّل تطفّر أعلى بعشر أضعاف.

إذن، يستطيع إيمز الآن أن يختبر آلاف المواد الكيماوية ويعد قائمةً بالمواد الكيماوية التي تزيد من معدل التطفّر، أي المطفّرات الجينية، لكن بينما هو يجهز تلك القائمة لاحظ ملاحظةً مهمة: **المواد الكيماوية التي تم تصنيفها على أنها مطفّرات جينية يغلب أن تكون مواد مسرطنة أيضًا.** مشتقات الأصبغة، المعروف بأنها مسرطنات بشرية قوية، حققت أرقامًا عالية من معدلات التطفّر؛ وكذلك فعلت أشعة إكس، مركبات البنزين، ومشتقات النتروزوغوانيدين، وجميعها معروفٌ بأنها تحدث سرطانات لدى الفئران والجرذان. وكما هو العرف في جميع الاختبارات الجيّدة، حوّل اختبار إيمز الأشياء التي لا يمكن ملاحظتها أو قياسها إلى أشياء قابلة للملاحظة والقياس. لقد أصبح بالإمكان الآن «رؤية» أشعة إكس غير المرئية التي قتلت فتيات الراديوم في عشرينيات القرن العشرين كمستعمرات جرثومية نامية في طبق استنبات.

لكن اختبار إيمز كان أبعد ما يكون عن الكمال، إذ لم تحقّق جميع المسرطنات المعروفة الأرقام المتوقّعة من معدّلات التطفّر: لا DES ولا الأسبستوز أنتج أرقامًا مهمة من البكتريا الطافرة عندما تم نثرهما على السالمونيلا المعطلة. (على النقيض من ذلك، لاحظ العديد من صانعي السجائر الذين أجروا هذا الاختبار أن المكونات الكيماوية الموجودة في دخان التبغ قد سبّبت طفراتٍ عند البكتريا، وعندما وجدوا أن إيجابية النتائج كانت محرجة قاموا بلملمة البحث سريعًا). لكن بالرغم من مواطن ضعفه كشف اختبار إيمز عن علاقةٍ مهمة بين المقاربة التوصيفية الصرفة لمبحث لوقاية من السرطان وبين تلك التفسيرية؛ لقد رأى أن المواد المسرطنة لها خاصية وظيفية متميزة مشتركة

هي أنها تغير الجينات، ورغم أنه لم يتمكّن من سبر غور تلك الملاحظة والكشف عن السبب العميق الكامن وراءها، أي لماذا ترتبط القدرة على إحداث طفرات بالقدرة على تحريض نشوء السرطان؟ إلا أنه بيّن أن المواد المسرطنة يمكن اكتشافها تجريبيًا، لا بالتجربة الاسترجاعية، أي عبر تحري حالات وموضوعات مراقبة في تجربة بشرية، بل بالتجربة الاستباقية، أي عبر تحديد المواد الكيماوية التي يمكن لها أن تسبّب الطفرات عبر تجربةٍ بيولوجية أكثر بساطةً وتأنقًا.

***

تبين إذن أن المواد الكيماوية ليست المسرطنات الوحيدة الموجودة، وأن اختبار إيمز ليس الطريقة الوحيدة لإيجاد هذه المواد؛ في أواخر ستينيات القرن العشرين، اكتشف بيولوجي يعمل في فيلادلفيا يدعى «باروخ بلومبرغ، Baruch Blumberg» أن حالة الالتهاب المزمن المستتر التي يسببها فيروس التهاب الكبد البشري يمكن لها أيضًا أن تسبب السرطان.

كان بلومبرغ طالب كيمياء حيوية في أكسفورد في الخمسينيات، وقد أبدى اهتمامًا ملحوظًا بالأنثروبولوجيا الجينية التي تُعنى بدراسة التغايرات الجينية في المجموعات البشرية. كانت الأنثروبولوجيا البيولوجية التقليدية في الخمسينيات تقوم بشكلٍ رئيسي على جمع العينات التشريحية البشرية وقياسها وتصنيفها، لكن بلومبرغ أراد أن يجمع ويقيس ويصنف الجينات البشرية، ومن ثم يقوم بمحاولة إيجاد علاقة ما بين التغايرات الجينية عند البشر وبين قابلية الإصابة بالمرض.

لكن المشكلة كانت، كما اكتشف بلومبرغ سريعًا، في الافتقاد إلى الجينات البشرية التي سيتم قياسها وتصنيفها؛ فالدراسات الجينية الجرثومية كانت لا تزال في طفولتها الأولى في الخمسينيات، وحتى بنية الـ DNA وطبيعة الجينات كانتا لا تزالان غير مكتشفتين إلى حدٍ بعيد، ناهيك عن الجينات البشرية التي لم يكن أحدٌ رآها أو حلّلها بعد. جاءت الإشارة الوحيدة الملموسة على وجود تغايرات في الجينات البشرية من ملاحظة عرضية: بروتينات في الدم تسمّى مستضدات الدم، متغايرة بين الأفراد وتورث ضمن العائلات، وهذا يفترض ضمنًا وجود مصدرٍ جيني لهذا التغاير. كان من الممكن قياس بروتينات الدم هذه ومقارنتها عبر المجموعات البشرية باستخدام اختبارات بسيطة نسبيًا.

بدأ بلومبرغ ينقّب في أماكن كثيرة عبر العالم عن الدم، وراح يسحب أنابيب من المصل من أفراد قبيلة فولاني في أفريقيا شهرًا ومن رعاة الماشية في الباسك في الشهر الذي يليه؛ في عام 1964، وبعد أن أمضى فترةً وجيزة في NIH، انتقل إلى معهد أبحاث السرطان في فيلادلفيا (أعيدت تسميته لاحقًا مركز مطاردة الثعلب للسرطان) لكي يقوم بعملية تنظيم

منهجية لنماذج مستضدات الدم التي أعدّ قائمةً بها، متوسّمًا ربطها بالأمراض البشرية. كانت هذه المقاربة مقلوبةً بشكلٍ مثيرٍ للاستغراب، وكأنك تبحث في قاموسٍ عن كلمةٍ ما ثم تفتش عن أحجية كلمات متقاطعة يمكن وضع هذه الكلمة فيها بشكلٍ ملائم.

كان أحد مستضدات الدم الذي أثار اهتمام بلومبرغ وفضوله موجودًا لدى العديد من السكان الأستراليين الأصليين، وبكثرة لدى الأفريقيين والآسيويين، لكنه كان غائبًا بشكلٍ ملفتٍ للنظر عند الأوربيين والأمريكيين. مشتبهًا بأن هذا المستضد كان البصمة لعاملٍ جينيٍ قديم تتم وراثته ضمن العائلات، أطلق عليه بلومبرغ اسم مستضد أستراليا أو Au اختصارًا.

في 1966، بدأ مختبر بلومبرغ يكتشف تفاصيل مميزة أكثر عن هذا المستضد البدائي، وكان أول ما جذب انتباهه علاقة ارتباط غريبة: أغلب الأفراد الذين يحملون هذا المستضد يعانون من التهاب كبد مزمن، حالة التهابية تصيب الكبد، وعندما تمت دراسة هذه الأكباد الملتهبة باثولوجيًا تبيّن بأنها تبدي دوراتٍ مزمنة من الضرر والإصلاح - موت الخلايا في بعض الجيوب ومحاولات تعويضية لإصلاح وتجديد الخلايا الكبدية في أخرى - تؤدي في نهاية المطاف إلى أكباد منكمشة متندبة ومجهدة، وهي الحالة المعروفة بتشمّع الكبد.

قد يقول قائل إن وجود ارتباطٍ بين مستضد قديم والتشمّع يقترح وجود استعداد جيني لمرض الكبد، ولو كان بلومبرغ أخذ بهذه النظرية لكان سار في طريقٍ طويلةٍ وغير مجدية إلى حدٍ بعيد، لكن حادثةً وقعت بالمصادفة قلبت هذه النظرية رأسًا على عقب وغيرت مسار دراسات بلومبرغ بشكلٍ جذري. كان المختبر يتابع مريضًا شابًا في عيادة الإعاقة العقلية في نيوجرسي؛ في بادئ الأمر كان اختبار مستضد Au سلبيًا لدى الرجل[1]، لكن أثناء أحد فحوصات الدم الدورية في صيف عام 1966 تحول اختبار مستضد Au في الدم فجأةً من سلبي إلى إيجابي، وعندما تم استقصاء وظيفة الكبد لديه تبين أن لديه التهاب كبد حادًا صاعقًا.

لكن كيف يمكن لجين «داخلي» أن يسبب فجأة تحول اختبار المستضد في الدم من سلبي إلى إيجابي، والتهاب كبد؟ فالجينات، بالمحصلة، لا تضيء وتطفئ حسب

(1) المستضد عمومًا هو بروتين غريب يدفع جهاز المناعة في الجسم إلى تشكيل أجسام مضادة له (antibody)، وتستعمل الفحوص التي تتحرى هذه المستضدات أو هذه الأجسام المضادة في تشخيص الإصابة بأمراض كثيرة على رأسها الأمراض المسببة بالعدوى. المترجم

الطلب؛ لقد تم قتل نظرية بلومبرغ الجميلة عن التغاير الجيني بحقيقةٍ بشعة: لم يستطع Au أن يشير إلى تغاير جوهري في جين بشري. في الحقيقة، لم يطل الوقت حتى تبيّن أن Au لم يكن لا بروتينًا بشريًا ولا مستضد دم، بل هو قطعة من بروتين فيروسي يسبح في الدم، أي أنه علامة على عدوى، ورجل نيوجرسي ذاك أصيب بتلك العدوى ما أدى إلى ذلك التحول في اختبار المستضد في الدم من سلبي إلى إيجابي.

راح بلومبرغ الآن يسابق الزمن ليعزل الميكروب المسؤول عن تلك العدوى؛ في أوائل السبعينيات، تمكن مختبره، عبر عملٍ تعاوني بين مجموعة باحثين، من استخلاص جزيئاتٍ من فيروسٍ جديد سمّاه فيروس التهاب الكبد B، أو HBV. كانت البنية الجزيئية للفيروس بسيطة، «حلقية تقريبًا... قطرها اثنان وأربعون نانومتر تقريبًا، وهو من أصغر فيروسات الـ DNA التي تسبّب عدوى للإنسان»، لكن هذه البنية البسيطة كانت تتناقض مع السلوك بالغ التعقيد لهذا الفيروس؛ لدى البشر، تسبب العدوى بـ HBV طيفًا واسعًا من الأمراض تتدرج من عدوى غير عرضية إلى التهاب كبد حاد إلى تشمع مزمن في الكبد.

أثار اكتشاف فيروس بشريٍ جديد عاصفةً من النشاط المحموم بين علماء الوبائيات؛ كان الباحثون اليابانيون (وتلاهم في ذلك بلومبرغ وفريقه) قد علموا في 1969، أن هذا الفيروس ينتقل من شخصٍ إلى آخر عبر عمليات نقل الدم، ومن خلال إجراء فحوصٍ مسحية للدم قبل إجراء عمليات نقل الدم - وذلك باستعمال مستضد Au المألوف حينها كواحدٍ من أول الواسمات الحيوية في المصل - يمكن اكتشاف العدوى المحمولة بالدم وإحباطها، وبذلك يتم إنقاص خطورة التهاب الكبد B.

لكن سرعان ما ظهر مرضٌ آخر على علاقة بـ HBV، نمطٌ مخاتلٌ وقاتلٌ من سرطان الكبد، مستوطنٌ في أجزاء من آسيا وأفريقيا، ينشأ على حساب الأكباد المتندبة رمادية اللون غالبًا بعد عقودٍ من العدوى الفيروسية المزمنة. عندما تمت مقارنة حالات من سرطان الخلية الكبدية مع موضوعات مراقبة باستعمال المناهج الإحصائية الكلاسيكية، برزت العدوى المزمنة بـ HBV ودورة الضرر والإصلاح في الخلايا الكبدية التي ترافقها كعامل خطورة واضح - بلغت نسبة الخطورة 5 - 10 أضعاف مثيلتها عند موضوعات المراقبة غير المصابين بالعدوى. إذن، HBV هو عامل مسرطن، لكنه عامل مسرطن حي، قابلٌ للانتقال من مضيفٍ إلى آخر.[1]

***

---

(1) في السبعينيات، اكتشف هارولد زور هوسين فيروسًا آخر، هو HPV، يسبب سرطان عنق الرحم. يمكن للّقاحات ضد بعض سلالات HPV أن تنقص بشكلٍ كبير من خطورة سرطان عنق الرحم.

كان اكتشاف HBV إحراجًا لـ NCI، فبرنامج فيروسات السرطان الخاص الذي أطلقه المعهد، وهو برنامجٌ غني التمويل ودقيق الهدف قام بحقن آلاف القرود بخلاصاتٍ من سرطاناتٍ بشرية، كان قد عجز حتى الآن عن اكتشاف ولو فيروسٍ واحدٍ مرتبطٍ بالسرطان؛ وفي الوقت نفسه، نجح عالم أنثروبولوجيا جينية يعمل على استكشاف مستضداتٍ بدائية في اكتشاف فيروسٍ واسع الانتشار مرتبطٍ بسرطان بشري واسع الانتشار. كان بلومبرغ واعيًا تمامًا لهذا الإحراج الذي ساد NCI، وللحظ السعيد الذي رافق عمله ودراساته وقاده لاكتشاف HBV، فقد كانت مغادرته لـ NIH في 1964، مع أنها تمت بشكلٍ ودي، نتيجة خلافاتٍ من هذا النوع بالضبط، حيث كان فضوله العلمي العابر للاختصاصات يفقد صبره بازدياد تجاه «التصلب المرتبط بالاختصاص الذي يسود المعاهد المكونة لـ NIH»، ومن بينها NCI الذي كان المثال الأسوأ على ذلك في برنامجه الموجه بالهدف للبحث عن فيروسات السرطان. لكن الأسوأ كان بانتظار أشد المناصرين لنظرية فيروسات السرطان، إذ بدا وكأن فيروس بلومبرغ نفسه لم يكن السبب المباشر للسرطان، وإنما الالتهاب الذي يسببه الفيروس في الخلايا الكبدية ودورة الموت والإصلاح المرافقة له - ضربةٌ قوية للفكرة القائلة إن الفيروسات تسبب السرطان بشكلٍ مباشر.[1]

لكن بلومبرغ لم يكن لديه الكثير من الوقت للتفكير مليًا في هذه الخلافات، وهو بالتأكيد لم يكن له لا ناقة ولا جمل في أي إضافة نظرية لموضوع الفيروسات والسرطان؛ إنه كبراغماتي، يريد أن يركز جهوده الآن على إيجاد لقاحٍ لـ HBV. في 1979، تمكن فريقه من إيجاد ذلك اللقاح. كما هي الحالة مع استراتيجية فحوص الدم المسحية، لم يغير اللقاح بالطبع مسار السرطان بعد نشوئه، لكنه حد بشكلٍ كبير من قابلية الإصابة بـ HBV لدى الرجال والنساء غير المصابين بالعدوى. بذلك كان بلومبرغ قد رسم خطًا واصلًا جوهريًا امتد من السبب إلى الوقاية: لقد حدّد عاملًا مسرطنًا فيروسيًا، ووجد طريقة لاكتشافه قبل انتقاله بين البشر، ثم وجد وسيلةً للتصدي لهذا الانتقال.

* * *

لكن العنصر الغريب بين العوامل المسرطنة المكتشفة حديثًا و«القابلة للوقاية» لم يكن فيروسًا أو مادة كيماوية بل كائن حي خلوي، جرثومة. في 1979، السنة التي كان فيها لقاح بلومبرغ لالتهاب الكبد B يبدأ تجربته في أمريكا، شرع متمرّن مبتدئ في

(1) يمكن لـ HBV أن يسبب السرطان في الأكباد غير المتشمعة، أي أن هذا الفيروس له تأثيرات مسرطنة مباشرة كما يعتقد الآن.

الطب يدعى «باري مارشال، Barry Marshall» مع طبيب اختصاصي هضمية يدعى «روبين وارين، Robin Warren»، كلاهما في مشفى بيرث الملكي في أستراليا، بالبحث عن سبب لالتهاب المعدة، الحالة المعروفة بأنها تعرض المرضى للتقرحات الهضمية وسرطان المعدة.

طوال قرون، كان التهاب المعدة يُعزى بشكلٍ غامضٍ إلى التوتر والاضطرابات العصبية (في الاستعمال الشعبي، لا يزال تعبير مُتخَم «dyspeptic» يشير إلى حالة نفسية يكون صاحبها هشًا وسريع الاستثارة)، وبالتالي، كان سرطان المعدة سرطانًا يُطلق بسبب التوتر العصبي، وما هذا في جوهره إلا نسخة معاصرة لنظرية غالين عن الاكتئاب المحتبس.

لكن وارين كان قد أقنع نفسه بأن السبب الحقيقي لالتهاب المعدة هو نوعٌ لا يزال غير معروف من البكتريا، كائنٌ حي لا يستطيع وفقًا للمبدأ السائد أن يتواجد في الوسط الحامضي غير المضياف لجوف المعدة. كتب وارين: «منذ الأيام الأولى لعلم البكتريا الطبية، منذ أكثر من مئة سنة، كان هناك اعتقادٌ سائد بأن البكتريا لا تنمو في المعدة، وعندما كنت طالبًا كانت هذه الفكرة تعتبر حقيقةً واضحةً لدرجة أنها كانت بالكاد يتم ذكرها، إنها 'حقيقة معروفة' كما 'يعرف كل شخصٍ أن الأرض منبسطة'».

لكن نظرية الأرض المنبسطة عن التهاب المعدة كانت ضعيفة الحجة بالنسبة لوارين؛ عندما فحص خزعات من معدات رجال ونساء يعانون من التهاب المعدة أو تقرحات معدية وجد طبقةً زرقاء مبهمة تكسو سطح الحفرة الشبيهة بحفرة البركان التي تسببها التقرحات في المعدة، وعندما أمعن النظر في تلك الطبقة الزرقاء استطاع بما لا يدع مجالًا للشك تمييز كائنات دقيقة لولبية الشكل تحتشد ضمنها.

أكان يتخيل ذلك؟ كان وارين متأكدًا من أن تلك الكائنات تمثل نوعًا جديدًا من البكتريا وهي التي تسبب التهاب المعدة والقرحة المعدية، لكنه لم يستطع أن يعزل تلك البكتريا ويستنبتها في وسطٍ خارجي من أي نوع. وهكذا، عندما لم يستطع الآخرون رؤية تلك الكائنات، وعجز وارين عن عزلها، اعتبرت النظرية بكاملها، بسديمها الأزرق من الكائنات الغريبة التي تنمو فوق تقرحات المعدة، شكلًا من أشكال الخيال العلمي.

بالمقابل، لم يكن لدى باري مارشال نظرية مدللة ليختبرها أو يدحضها؛ كان مارشال ابنًا لعاملٍ صناعي وممرضة في مدينة كالغورلي الأسترالية، وقد سبق له أن تدرب في مشفى بيرث وكان باحثًا مبتدئًا قليل الهمة يفتش عن مشروعٍ ليتبناه. أثارت معطيات وارين اهتمامه (رغم أنه كان مرتابًا من العلاقة مع بكتريا وهمية مجهولة) فبدأ يجمع

عينات بالفرشاة من التقرحات المعدية وينشرها على أطباق الاستنبات مترقبًا حدوث نمو جرثومي عليها؛ لكن كما حدث مع وارين، لم تنمُ أي بكتريا، وأسبوعًا بعد أسبوع، كانت أطباق مارشال تتراكم في الحاضنة، ثم تُرمى في أكوامٍ كبيرة بعد بضعة أيامٍ من فحصها.

لكن الحظ السعيد تدخّل مجددًا؛ ففي عطلة نهاية الأسبوع لعيد الفصح في عام 1982، والتي كانت مزدحمة بالعمل على نحوٍ غير متوقّع والمشفى يفيض بالحالات الطبية التي تتطلّب القبول في المشفى، نسيَ مارشال أن يتفحّص أطباقه وتركها في الحاضنة وقتًا أطول من المعتاد، وعندما تذكرها وعاد ليفحصها، وجد لآلئ شفافة صغيرة جدًا من المستعمرات الجرثومية تنمو على الآغار؛[1] لقد كانت مدة الحضن الطويلة حاسمةً في تلك النتيجة. ظهرت تلك الجراثيم تحت المجهر ككائنات صغيرة هشة بطيئة النمو، ولها ذيلٌ لولبي؛ كانت نوعًا من الكائنات الدقيقة لم يسبق وصفه أبدًا من قبل أي عالم أحياء دقيقة. أطلق وارين ومارشال على الكائن الجديد اسم الهيليكوباكتر (الجرثومة الملتوية البوابية «Helicobacter pylori» – ملتوية لأن لها شكل اللولب تحت المجهر، وبوابية لأنها تتواجد بشكلٍ رئيسي في الجزء التشريحي من المعدة المسمى البواب «pylorus» (مخرج المعدة من جهة الأمعاء الدقيقة).

لكن مجرد وجود تلك البكتريا، أو حتى ترافقها مع التقرحات، ليس دليلًا كافيًا على أنها العامل المسبب لالتهاب المعدة، إذ أن شرط كوخ اللازم الثالث لتصنيف كائنٍ دقيق على أنه عامل مسبب حقيقي لمرضٍ ما يقتضي أن يكون هذا العامل قادرًا على إعادة إنتاج المرض عند تقديمه إلى مضيفٍ سويٍّ غير مريض مسبقًا. قام وارين ومارشال بحقن الخنازير بالبكتريا ثم قاموا بإجراء عمليات تنظير هضمي متعاقبة، لكن الخنازير – سبعون رطلًا من الوزن ليس من السهولة بمكان إحضارها لإجراء التنظير الهضمي كل أسبوع – لم تظهر لديها أي تقرحات؛ أما اختبار النظرية على البشر فكان غير ممكن من الناحية الأخلاقية، إذ كيف يمكن للمرء أن يبرر إحداث عدوى لدى إنسان بنوعٍ جديدٍ مجهولٍ من البكتريا للبرهنة على أنه يسبب التهاب المعدة ويؤهب لحدوث السرطان؟

في يونيو 1984، وبعد أن وصلت تجاربه إلى طريقٍ مسدودة وأصبحت طلباته للحصول على منح للأبحاث في دائرة الخطر، قام مارشال بإجراء تجربته الأخيرة: «لم أتناول فطوري في صباح ذلك اليوم... وبعد ساعتين، قام «نيل نوكس» بقشط حصيلة

(1) Agar: مادة جيلاتينية يتم الحصول عليها من أنواع مختلفة من الأعشاب البحرية، تستعمل في إعداد الأوساط التي تتم فيها عمليات الاستنبات البيولوجية. المترجم.

جراثيم الهيليكوباكتر النامية على طبق استنبات جرثومي تم حقنه بالجراثيم بكثافة على مدى أربعة أيام، ونثرها في ماء الببتون القلوي (نوعٌ من حساء اللحم يستعمل لإبقاء البكتريا حية). واصلت صيامي حتى الساعة العاشرة صباحًا عندما أعطاني نيل دورقًا يتسع لـ 200 ميليلتر من السوائل، ربعه تقريبًا ممتلئٌ بسائلٍ عكرٍ بني اللون؛ شربته دفعةً واحدة، ثم أكملت الصيام بقية اليوم. حدثت بعض القرقرات في معدتي، هل كانت البكتريا..أم أنني كنت جائعًا وحسب؟»

***

لم يكن مارشال «جائعًا وحسب»؛ فخلال بضعة أيام من ابتلاعه محصول استنبات البكتريا أصبح مريضًا بشكلٍ شديد وأصيب بالغثيان والإقياء ونوبات التعرق الليلي والقشعريرة؛ نجح في إقناع زميلٍ له بأن يجري له خزعات متسلسلة ليوثق التغيرات الباثولوجية، وتم تشخيص حالته على أنها التهاب معدة شديد الفعالية مع طبقة كثيفة من البكتريا في معدته وفوهات تقرحية تحتها - موجودات مطابقة تمامًا لما وجده وارين في مرضاه. في أواخر يوليو، أرسل مارشال تقرير الحالة الخاص به، وذكر اسم وارين فيه كمؤلف مشارك، إلى مجلة أستراليا الطبية ليتم نشره («متطوع طبيعي ابتلع خلاصة استنبات جرثومي نقية»). صمتت الانتقادات أخيرًا، الجرثومة الملتوية البوابية سببٌ لالتهاب المعدة بشكلٍ لا يقبل الجدل.

زادت هذه الرابطة السببية بين الجرثومة الملتوية والتهاب المعدة من احتمال أن تكون العدوى الجرثومية والالتهاب المزمن سببًا لسرطان المعدة.[1] في الواقع، في أواخر الثمانينيات، ربطت عدة دراسات وبائية بين التهاب المعدة المحدث بالجرثومة الملتوية وسرطان المعدة؛ في الأثناء، كان مارشال ووارين قد اختبرا بروتوكولات علاجية بالمضادات الحيوية (بما في ذلك مادة كيميائية تم هجرها منذ زمن هي البزموث) للوصول إلى معالجة فعالة متعددة الأدوية للعدوى بالجرثومة الملتوية.[2] أظهرت تجارب الاختيار العشوائي التي أجريت في الساحل الغربي لليابان، حيث يعتبر التهاب المعدة بالملتوية البوابية مرضًا مستوطنًا، أن المعالجة بالمضادات الحيوية أنقصت التقرحات المعدية والتهابات المعدة.

لكن تأثير المعالجة بالمضادات الحيوية على السرطان كان أكثر تعقيدًا، فاستئصال

(1) تم الربط بين العدوى بالملتوية البوابية وأشكال متعددة من السرطان، بما في ذلك الكارسينوما الغدية في المعدة ولمفوما الأغشية المخاطية.
(2) قام مارشال لاحقًا بمعالجة نفسه بالبروتوكول العلاجي ونجح في القضاء على العدوى.

العدوى بالملتوية البوابية عند الشبان والشابات أنقص معدل حدوث سرطان المعدة، أما عند الكهول، حيث التهاب المعدة كامنٌ على مدى عقود فكان لاستئصال العدوى تأثيرٌ قليل؛ قد يكون الالتهاب المزمن لدى هؤلاء المرضى الأكبر سنًا قد وصل فعلًا إلى نقطةٍ لا يُحدث عندها استئصال العدوى فرقًا. لكي تعمل منظومة الوقاية من السرطان بشكلٍ جيد كان يجب إيقاف مسيرة أورباخ – العلامات الأولى على السرطان – باكرًا.

***

بالرغم من كونها أمرًا متطرّفًا في لا تقليديته، كانت «تجربة» باري مارشال – ابتلاع عامل مسرطن لإحداث حالة قبل سرطانية في معدته – مثالًا نموذجيًا على الشعور المتنامي بالإحباط وفقدان الصبر في أوساط علماء وبائيات السرطان. من الواضح أن الاستراتيجيات القوية للوقاية من السرطان تنشأ من الفهم العميق لأسبابه، وتحديد العامل المسرطن ما هو إلا خطوة أولى في الطريق نحو هذا الفهم. لإعداد استراتيجية ناجحة ضد السرطان يحتاج المرء إلى معرفة ليس فقط ما العامل المسرطن بل أيضًا ماذا يفعل.

لكن مجموعة الملاحظات المتفاوتة – من بلومبرغ إلى إيمز إلى وارين ومارشال – لا يمكن تجميعها معًا ببساطة في نظريةٍ محكمة ومتماسكة عن التسرطن، إذ كيف يمكن لـ DES والأسبستوس والإشعاع وفيروس التهاب الكبد وجرثومة التهاب المعدة أن تلتقي جميعها على الحالة الباثولوجية نفسها مع أنها موجودة في مجموعات سكانية مختلفة وفي أعضاء مختلفة من الجسم البشري؟ لقد بدا أن قائمة العوامل المسبّبة للسرطان تغدو «أكثر وأكثر غرابة» كما قد يصفها مبتلعٌ آخر لجرعة مجهولةٍ أخرى.

هناك أمثلةٌ قليلة على ما يماثل هذا التنوُع المذهل في الأسباب في أمراض أخرى؛ داء السكري مثلًا، مرض معقّد له مظاهر معقدة، لا يزال في جوهره مرضًا له سببٌ واضحٌ هو اضطراب منظومة الإشارة لهرمون الإنسولين. داء الشرايين الإكليلية القلبي يحدث عندما تقوم جلطة دموية ناشئة من لويحة عصيدة متصلبة ملتهبة ومتمزقة بسد الأوعية الدموية التي تغذي القلب؛ أما البحث عن توصيف ميكانيكي موحد للسرطان فيبدو أمرًا في غاية الخطأ. ما الآلية الفيزيولوجية المرضية المشتركة، عدا عن الانقسام الخلوي الشاذ وغير المنتظم، الكامنة وراء السرطان؟

للإجابة عن هذا السؤال سيحتاج علماء بيولوجيا السرطان إلى العودة إلى ولادة السرطان، إلى الخطوات الأولى تمامًا في رحلة الخلية نحو التحول الخبيث، أي إلى نشوء السرطان.

«شبكة عنكبوت»

لتحقيق أي تحسنٍ جوهري في حالات الشفاء من السرطان يجب أن نسعى للوصول إلى تشخيصٍ مبكر له.

- جون لوكارت ماميري، 1926

أكثر ما نحتاجه الآن بخصوص مشكلة السرطان، عدا عن تحقيق شفاء عالمي، طريقةٌ لاكتشاف وجود السرطان قبل ظهور أي علامات سريرية أو أعراض.

- سيدني فاربر، رسالة إلى إيتا روزنسون، نوفمبر 1962

سيدتي، هل سبق لك أن «أجريت مسحة باب *Pap smear*»؟[1]

- أخبار نيويورك أمستردام، عن مسحات باب Pap smears، 1957

ألهمت المسيرة الطويلة والبطيئة لعملية نشوء السرطان - التقدم المنهجي خطوة بخطوة من آفات سرطانية في مرحلة مبكرة إلى خلايا خبيثة بشكلٍ صريح - الباحثين باستراتيجية أخرى لمنع حدوث السرطان؛ إذا كان السرطان يمشي متسكّعًا فعلًا نحو ولادته، كما اعتقد أورباخ، فقد يستطيع المرء أن يتدخّل في مسيرة السرطان تلك وهو لا يزال في مراحله الباكرة، أي بمهاجمة ما قبل السرطان بدلًا من السرطان. هل يمكن إعاقة مسيرة عملية نشوء السرطان في منتصفها؟

(1) مسحة باب، Pap smear، فحص يتم فيه أخذ مسحة خلوية من عنق الرحم وذلك للكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم. سيتم الحديث عنها بالتفصيل في ثنايا هذا الفصل. المترجم.

قام القليل من العلماء بدراسة هذا الانتقال الباكر لخلايا السرطان بالقدر نفسه من التركيز الذي درسه به «جورج بابانيكولاو، George Papanicolaou»، وهو يوناني مختصٌ بعلم الخلايا في جامعة كورنيل في نيويورك، نشيطٌ وقصير، رسميٌ من الطراز القديم؛ تدرب بابانيكولاو في الطب وعلم الحيوان في أثينا وميونيخ، ووصل إلى نيويورك في 1913؛ غادر السفينة وجيوبه خاوية من المال، وراح يسعى للحصول على عمل في مختبرٍ طبي لكنه لم يُوفّق، ما اضطره للعمل في بيع السجاد في متجر جيمبلز في الشارع الثالث والثلاثين لكي يؤمن لقمة عيشه. بعد بضعة أشهر من الانخراط في عمل سيريالي تمامًا (كان بائع سجاد بالغ السوء بجميع المقاييس) نجح في تأمين عملٍ كباحث في كورنيل، ولعل هذا العمل كان سرياليًا أيضًا كما بيعُ السجاد تمامًا: تم تكليفه بدراسة الدورة الطمثية عند خنازير غينيا،[1] وهي حيواناتٌ لا تطرح دمًا مرئيًا ولا أنسجةً أثناء الطمث؛ باستعمال منظارٍ أنفي [2]ومسحة قطنية استطاع بابانيكولاو أن يتعلم كيف يكشط خلايا عنق الرحم من خنازير غينيا ثم يفرشها على شرائح زجاجية على شكل مسحاتٍ مائية رقيقة.

وجد بابانيكولاو أن الخلايا كانت تشبه ساعات يدٍ صغيرة، فمع ارتفاع الهرمونات وانحسارها بشكلٍ دوري كانت أشكال وأحجام الخلايا المتوسفة[3] من عنق الرحم لخنازير غينيا تتغير بشكلٍ دوريٍ أيضًا، وباعتماد هذه التغيرات الشكلية كدليل كان نيكولاو يستطيع أن يتكهّن بالمرحلة الدقيقة للدورة الطمثية، وغالبًا باليوم.

مع أواخر عشرينيات القرن العشرين، راح بابانيكولاو يطبق تقنيته تلك على المرضى من البشر، وكانت زوجته ماريا كما قيل، في مشهدٍ هو بالتأكيد من أكثر مشاهد المعاناة في العلاقة الزوجية بشاعةً، قد سمحت له بإخضاعها للاختبار بمسحات عنق الرحم كل يوم؛ وكما لاحظ قبلًا مع خنازير غينيا، وجد بابانيكولاو أن الخلايا المنسلخة من عنق الرحم البشري تستطيع أيضًا أن تنبئ بمراحل الدورة الطمثية عند المرأة.

لكن تم تنبيه بابانيكولاو إلى أن ذلك كله لا يعدو كونه أكثر من ابتكارٍ دقيق لكنه عديم النفع بعض الشيء، وكما لاحظ طبيب أمراض نسائية بخبث «عند فصيلة الحيوانات

(1) خنازير غينيا نوع من الخنازير يستعمل كحيوانات تجربة على نطاق واسع. المترجم.
(2) أنبوب مرن قصير في نهايته لمبة يستعمل لفحص الأنف والبلعوم الأنفي. المترجم.
(3) الخلايا المتوسفة هي خلايا تنفصل من تلقاء نفسها عن البشرة، في الجلد والأغشية المخاطية، وتوسف الخلايا حدث طبيعي في سياق التجدد الطبيعي الدائم لخلايا البشرات، قد يصبح مبالغًا فيه في بعض الأمراض. المترجم.

الرئيسية (primates)، بما في ذلك النساء» لم تكن هناك حاجة ماسة لمسحة من عنق الرحم لتحديد مرحلة الدورة الطمثية، فالنساء كن يُوَقِّتْن دوراتهن الشهرية على مدى قرون دون الحاجة لمساعدة بابانيكولاو الخلوية.

عاد بابانيكولاو إلى شرائحه الزجاجية واهن العزيمة من هذه الانتقادات؛ كان قد أمضى قرابة العقد من الزمن وهو ينظر بهوس إلى المسحات الطبيعية، وفكّر: لعل القيمة الحقيقية لاختباره ليست في المسحات الطبيعية بل في الحالات المرضية. ماذا إذا استطاع تشخيص حالة مرضية بواسطة هذه المسحة؟ ماذا لو كانت سنوات التحديق في الحالة الطبيعية الخلوية مجرد مقدمة تمهيدية للانتقال إلى تحديد الشذوذات الخلوية؟

وهكذا، بدأ بابانيكولاو يجازف بالدخول إلى عالم الحالات المرضية، يجمع الشرائح الزجاجية من نساءٍ لديهن مختلف أنواع الأمراض النسائية: أورام ليفية، كيسات، درنات، التهابات الرحم وعنق الرحم، العدوى بالجراثيم المكورة العقدية والعنقودية والبنية (الأخيرة مسؤولة عن مرض السيلان)، الحمل الأنبوبي، الحمول الشاذة، الأورام السليمة والخبيثة، الخراجات والدمامل، وهو يأمل في إيجاد علامةٍ مرضية ما في الخلايا المتوسفة.

وجد بابانيكولاو أن السرطان كان مرضًا قابلًا بشكلٍ مميز للكشف بواسطة المسحة وذلك من خلال ملاحظة الخلايا الشاذة المتوسفة منه؛ في جميع حالات سرطان عنق الرحم تقريبًا لاحظ بابانيكولاو أنه عندما يكشط خلايا من عنق الرحم فإنه يجد «أشكالًا شاذة وغريبة» من الخلايا ذات نوى شاذة ومنتفخة، وأغشية مجعّدة، وسيتوبلازم منكمشة؛ إنها لا تشبه الخلية الطبيعية في أي شيء، وسرعان ما بدا واضحًا أن بابانيكولاو قد وقع على اختبارٍ جديد للكشف عن الخلايا الخبيثة.

أثارت تلك النتائج حماسة بابانيكولاو، فنشر طريقته تلك في مقالة بعنوان: «تشخيص جديد للسرطان» في 1928، لكن التقرير، الذي قُدِّم بدايةً في مؤتمرٍ غريب لعلم تحسين النسل عن «تحسين العرق»، لم ينتج عنه سوى مزيدٍ من التعالي من قبل اختصاصيي الباثولوجيا: مسحة باب «Pap smear»، كما سمّى بابانيكولاو تلك التقنية، لم تكن دقيقة أو ذات حساسية عالية مميزة؛ علق أحد زملائه، إذا كان لسرطان عنق الرحم أن يشخَّص فلماذا لا نقوم بإجراء خزعة من عنق الرحم؟ إنه إجراءٌ بالغ الدقة ويعتبر، رغم كونه صعبًا وغازيًا، أكثر دقةً وحسمًا بكثير من مسحةٍ قذرة. في المؤتمرات الأكاديمية، سخر الخبراء من هذه الطريقة الفظة، وحتى بابانيكولاو نفسه كان عاجزًا عن توضيح أهمية هذه الطريقة، وكتب منتقدًا نفسه في نهاية ورقته البحثية في 1928: «أعتقد أن هذا

العمل لن يذهب به أحدٌ بعيدًا». بعد ذلك، وبعد أن تقدم باختراعين عديمي النفع تمامًا على مدى عقدين من الزمن تقريبًا غاب بابانيكولاو عمليًا عن الأضواء.

***

بين عامي 1928 و1950، انكفأ بابانيكولاو لينقّب في عالم مسحاته الخاص في حياةٍ شبيهة بحياة الرهبنة، واقتصر عالمه على سلسلةٍ من الأعمال الروتينية: رحلة السيارة اليومية إلى العمل في مكتبه والتي تستغرق نصف ساعة، ترافقه زوجته ماريا؛ عطلات نهاية الأسبوع في المنزل في لونغ آيلاند مع مجهر في غرفة الدراسة ومجهر على الشرفة؛ قضاء الأمسيات في كتابة التقارير عن العينات والفونوغراف يصدح بمقطوعات شوبيرت في الخلفية بينما كان كأس من عصير البرتقال يتخثر على طاولته. انضم إليه اختصاصي باثولوجيا نسائية يدعى «هربرت تروت» ليساعده في تفسير ما يشاهده في مسحاته، كما استعان بزميلٍ له من أيام جامعة كورنيل، ياباني يعمل رسامًا للأسماك والطيور ويدعى «هاشيم موراياما»، ليرسم له لوحاتٍ لمسحاته بالألوان المائية بمساعدة جهاز الكاميرا العاكسة.

كانت فترة التفكير العميق واختمار الأفكار تلك بالنسبة لبابانيكولاو أيضًا ككاميرا عاكسة شخصية قامت بعكس وتكبير الأفكار التجريبية القديمة في أفكار جديدة؛ عادت فكرة قديمة عمرها عقود من الزمن لتسيطر عليه: إذا كانت الخلايا الطبيعية لعنق الرحم قد تغيرت شكليًا بشكلٍ تدريجي عبر الزمن فهل تتغير خلايا السرطان أيضًا شكليًا عبر الزمن عبر حركةٍ بطيئة وتدريجية من طبيعية إلى خبيثة؟ وكما فكر أورباخ (الذي لم تكن أبحاثه قد نشرت بعد) فكر بابانيكولاو: هل يستطيع أن يميز مراحل وسيطة للسرطان، آفات تتسكّع في طريقها نحو التحوّل الكامل إلى آفات خبيثة؟

في حفلة عيد الميلاد لشتاء عام 1950، وبعد أن تحدّاه طبيب نسائية شاب ثمل في مختبره بأن يحدد بدقة الفائدة الحقيقية لمسحة عنق الرحم، تحدث بابانيكولاو عن فكرةٍ كان يقلبها داخله على مدى عقد تقريبًا: إن الفائدة الحقيقية لمسحة عنق الرحم ليست كشف السرطان بل كشف الآفات التي تسبقه، أي الآفات التي تنذر بحدوثه.

«كانت فكرة ملهمة»، يتذكر أحد طلابه، «ستوفر مسحة باب للمرأة فرصةً لتلقّي رعاية وقائية، وستنقص بشكلٍ كبير من احتمال حدوث السرطان عندها»؛ ينشأ سرطان عنق الرحم بشكلٍ نموذجي في الطبقة الخارجية من عنق الرحم، ثم ينمو في شكل دوامةٍ سطحية قبل أن يحفر عميقًا في الأنسجة المجاورة. رأى بابانيكولاو أنه عندما نأخذ عينةً من امرأة لا تشكو من شيء فإن الاختبار الذي ابتكره، رغم أنه غير كامل، قد يلتقط

المرض في مراحله الأولى؛ إنه بذلك يؤخّر ساعة التشخيص، من السرطانات الغازية غير القابلة للشفاء إلى الخباثات قبل الغازية القابلة للشفاء.

***

في 1952، تمكن بابانيكولاو من إقناع NCI بإطلاق أكبر تجربةٍ سريرية للوقاية الثانوية في تاريخ السرطان باستعمال تقنيته المسحية؛ تم في هذه التجربة اختبار جميع السيدات البالغات تقريبًا المقيمات في مقاطعة شيلبي في تينيسي - 150,000 امرأة على مساحة ثمانمئة متر مربع - بمسحة باب ثم تمت متابعتهن لفترة زمنية. تدفقت المسحات آتيةً من مئات المواقع: من مكاتب الأطباء ذات الغرفة الواحدة المنتشرة بين مزارع الخيول في جيرمانتاون إلى العيادات المدنية الكبيرة المبعثرة عبر كامل مدينة ممفيس؛ كذلك تمت إقامة «عيادات باب» مؤقتة في المصانع وأبنية المكاتب التجارية؛ كان يتم تجميع المسحات في مركز ضخم مزود بالمجاهر في جامعة تينيسي، حيث الصور المؤطرة لنماذج طبيعية وشاذة من المسحات معلقة على الجدران. انكب التقنيون على دراسة الشرائح طوال الليل والنهار وهم يبادلون أنظارهم بين المجهر والصور المعلقة على الحائط؛ في ذروة العمل، كانت تتم دراسة ألف مسحة تقريبًا كل يوم.

كما كان متوقّعًا، وجد فريق شيلبي نصيبه العادل من الآفات السرطانية المتقدمة بين السكان، حيث تم اكتشاف سرطان عنق الرحم الغازي لدى 555 امرأة من المجموعة الأولية المؤلفة من 150,000 امرأة تقريبًا؛ لكن البرهان الحقيقي على مبدأ بابانيكولاو جاء من اكتشاف آخر: لقد تم بشكلٍ مذهل اكتشاف سرطان قبل غازٍ أو حتى تبدلات قبل سرطانية - آفات موضعية في مرحلة مبكرة يمكن إشفاؤها بإجراءات جراحية بسيطة نسبيًا - لدى 557 امرأة. لم تظهر على أي منهن أي أعراض، ولو لم يتم اختبارهن لما كن أبدًا موضع شكٍ بأنهن يحملن آفات قبل غازية، كما كان من الملاحظ أن متوسط العمر عند التشخيص للنسوة اللواتي لديهن آفات قبل غازية كان أقل بعشرين سنة تقريبًا من متوسط عمر أولئك ذوات الآفات الغازية - دليلٌ آخر على المسيرة الطويلة لعملية نشوء السرطان. لقد بكّرت مسحة باب بتلك النتيجة ساعة كشف السرطان حوالى عقدين من الزمن، وغيرت طيف سرطان عنق الرحم من سيطرة الآفات غير القابلة للشفاء إلى سيطرة الآفات القابلة للشفاء.

***

على بعد بضعة أميال من مختبر بابانيكولاو في نيويورك، تم تطبيق الفكرة الجوهرية الكامنة في مسحة باب على نوعٍ مختلفٍ جدًا من السرطان. يفكر علماء الوبائيات في الوقاية

بطريقتين: الوقاية الأولية، حيث يتم منع حدوث المرض عبر مهاجمة العامل المسبب له - التوقف عن التدخين بالنسبة لسرطان الرئة، أو لقاح لالتهاب الكبد B بالنسبة لسرطان الكبد؛ والوقاية الثانوية (وتسمى أيضًا الاختبارات المسحية «screening»)، حيث يتم منع حدوث المرض من خلال إجراء الاختبارات المسحية لكشفه وهو في مراحله المبكرة السابقة لظهور الأعراض السريرية. تم ابتكار مسحة باب في الأصل كوسيلة للوقاية الثانوية من سرطان عنق الرحم، لكن إذا كان المجهر قادرًا على كشف حالةٍ مرضية في نسيج عنق رحم مكشوط في مرحلة ما قبل ظهور الأعراض، فهل يمكن لوسيلةٍ أخرى قادرةٍ على «رؤية» السرطان أن تكشف آفة مبكرة في عضو آخر مصاب بالسرطان؟

في عام 1913، قام جرّاحٌ من برلين يُدعى «ألبرت سالومون، Albert Salomon»، وهو بطل استئصال الثدي العنيد المتعنت، بمحاولةٍ جدية؛ إذ كان يحتفظ بالأثداء التي يقوم باستئصالها (جمع قرابة ثلاثة آلاف ثدي) في غرفة أشعة إكس ثم يقوم بتصويرها ليكتشف الحدود الظليلة للسرطان. وجد سالومون أن العلامات المميزة للسرطان كما تظهرها أشعة إكس هي نثراتٌ من الكالسيوم مدفونة في نسيج السرطان («حبات ملح» كما سيسميها اختصاصيو الأشعة فيما بعد) أو استطالات أصبعية قشرية رفيعة من الخلايا الخبيثة تذكر بالجذر الذي اشتقت منه كلمة سرطان.

كان من الطبيعي أن تكون الخطوة التالية إجراء تصوير الثدي قبل الجراحة كنوعٍ من الاختبار المسحي، لكن دراسات سالومون توقّفت بطريقة فظة عندما طرده النازيون فجأةً من منصبه في الجامعة في أواسط الثلاثينيات في سياق حملات التطهير التي قاموا بها، ثم فر من معسكرات الاعتقال إلى أمستردام حيث اختفى أي أثر له هناك، واختفت معه أبحاثه الإشعاعية عن سرطان الثدي. تعرض تصوير الثدي، أو الماموغرافي، كما سمى سالومون تقنيته تلك، للإهمال والتجاهل ولم يفتقده أحد؛ ففي عالمٍ مهووسٍ بالجراحة الجذرية، حيث تعالج جميع كتل الثدي كبيرةً كانت أو صغيرة بالعملية الضخمة ذاتها، لم يكن لاختبارٍ مسحي يكشف الآفات الصغيرة أي معنى ذو قيمة.

ظل الماموغرام مختبئًا لعقدين من الزمن تقريبًا في الأطراف القاصية لمملكة الطب، في إنجلترا وفرنسا وأوروغواي، حيث النفوذ الأقل للجراحة الجذرية، لكن في أواسط الستينيات، عندما كانت نظرية هالستد تترنح بصعوبة فوق قاعدتها المتينة، عاد تصوير الثدي ليدخل عيادات الأشعة في أمريكا مؤيدًا برواد التصوير بالأشعة ك»روبرت إيغان» في هيوستن. كان إيغان، كبابانيكولاو، يعتبر نفسه حِرَفيًا صرفًا أكثر منه عالمًا - مصور، يلتقط صورًا للسرطان باستعمال أشعة إكس، الضوء الأكثر قدرة على النفوذ. كان يناور

بالأفلام والزوايا والوضعيات وكمية الضوء الموجهة حتى، كما قال أحد المراقبين، تصبح رؤية «الحجب الرقيقة كشبكة العنكبوت» في الثدي ممكنة.

لكن هل يمكن التقاط السرطان عالقًا في «شبكة العنكبوت» تلك بما يُمكّن من إعاقة انتشاره؟ يستطيع ماموغرام إيغان الآن أن يكشف أورامًا صغيرة لا تتجاوز الميلليمترات، بحجم حبة شعير، لكن هل إجراء اختبارٍ مسحي على النساء لاكتشاف أورامٍ مبكرة كهذه، ومن ثم استئصالها جراحيًا، سينقذ الحياة؟

***

إن تجارب الاختبارات المسحية في السرطان هي من بين أقل التجارب السريرية ثباتًا واستقرارًا، ولها سمعةٌ سيئة معروفة بأنها صعبة الإجراء وعرضة للأخطاء؛ لفهم السبب الكامن وراء ذلك لنفكر مليًا في الرحلة الطويلة التي يقطعها اختبارٌ مسحيٌ ما من المختبر إلى العيادة: لنفترض الآن أن اختبارًا جديدًا قد تم ابتكاره في المختبر لكشف مرحلة مبكرة سابقة على ظهور الأعراض من نمط معين من السرطان، لنقل مثلًا إنه مستوى بروتين تفرزه خلايا السرطان في المصل؛ إن التحدي الأول الذي يواجه اختبارًا كهذا هو تحدٍ تقني يتعلّق بمدى نجاحه في العالم الواقعي، إذ يعتقد علماء الوبائيات أن الاختبارات المسحية في السرطان تنطوي على اثنين من أخطاء الأداء المتميزة؛ الخطأ الأول هو «التشخيص فوق الواقعي overdiagnosis»[1]، الذي يحدث عندما تكون نتيجة الاختبار عند شخصٍ ما إيجابية رغم عدم وجود سرطان لديه، وهذا ما يعرف بـ «إيجابية كاذبة»؛ يجد الرجال والنساء ذوو الإيجابية الكاذبة أنفسهم عالقين في شرك الدوامة العقابية للسرطان، الدورة المألوفة من القلق والرعب (والرغبة الملحة في «فعل شيءٍ ما»)، والتي تستدعي مزيدًا من الاختبارات ومعالجةً هجومية.

الصورة المقابلة للتشخيص «فوق الواقعي» هي «التشخيص دون الواقعي underdiagnosis»، وفي هذا الخطأ الثاني يكون الشخص مصابًا فعلًا بالسرطان لكن نتيجة الاختبار المسحي لديه تكون سلبية («سلبية كاذبة» في لغة علم الوبائيات)، وهذا يعطي المريض نتيجةً كاذبةً بأنه تخلص من المرض. هؤلاء الرجال والنساء ذوو السلبية الكاذبة سيدخلون دوامة عقابية من نوعٍ آخر - يأس، صدمة، شعور بالتعرض للخيانة - حالما يميط مرضهم، الذي لم يكشفه الاختبار المسحي، اللثام عن وجهه لاحقًا ويصبح عرضيًا.

(1) لا توجد ترجمة عربية معتمدة لهذه الكلمة، وهي تعني تشخيص حالة أو مرض ما بمعدل يتجاوز معدل وجودها الفعلي في الواقع، لذلك نحتُ لها مصطلحًا جديدًا هو «تشخيص فوق واقعي» آملًا في أن يؤدي المعنى المطلوب. المترجم.

تكمن المشكلة في أن التشخيص فوق الواقعي والتشخيص دون الواقعي متلازمان بشكلٍ صميمي في أغلب الأحيان، وكأنهما محتبسان بشكلٍ دائم على طرفي لعبة الأرجوحة «seesaw»، يرتفع أحدهما عندما ينخفض الآخر، والعكس بالعكس. الاختبارات المسحية التي تسعى للحد من التشخيص فوق الواقعي - من خلال وضع معايير أكثر صرامة لتصنيف الاختبار المسحي بأنه إيجابي - غالبًا ما تدفع ثمنًا لذلك زيادة حالات التشخيص دون الواقعي لأنها ستسقط من حسابها تلك الحالات الواقعة في المنطقة الرمادية (بين الإيجابي والسلبي)؛ هاكم مثالًا جيدًا لفهم تلك المساومة: لنستعر المجاز الجميل الخاص بإيغان ولنفترض أن عنكبوتًا يحاول أن يصمم شبكةً ليوقع بالذبابات الطائرة في الهواء؛ إن زيادة كثافة تلك الشبكة ستزيد بالتأكيد من فرص التقاط ذبابات حقيقية (إيجابية صادقة)، لكنها ستزيد أيضًا في الوقت نفسه من فرص التقاط النفايات الصغيرة السابحة في الهواء (إيجابية كاذبة)؛ بالمقابل، تقليل كثافة الشبكة سيقلل من فرص التقاط فريسة حقيقية، لكن في كل مرة يتم فيها التقاط شيءٍ ما، تكون الفرصة أعلى في أن يكون هذا الشيء ذبابة حقيقية. في السرطان، حيث كلفة التشخيص فوق الواقعي والتشخيص دون الواقعي كليهما مرتفعة، يكون إيجاد حالةٍ من التوازن الدقيق ضربًا من المستحيل. نحن نريد من جميع اختبارات الكشف عن السرطان أن تكون ذات حساسية ونوعية مثاليتين[1]، لكن تكنولوجيا الاختبارات المسحية ليست مثالية، لذلك تفشل هذه الاختبارات بشكلٍ روتيني لأنها لا تستطيع أن تتجاوز تلك العقبة التمهيدية - المعدل المرتفع بشكلٍ غير مقبول لحالات التشخيص فوق ودون الواقعي.

لنفترض الآن، على أي حال، أن اختبارنا الجديد قد نجح في تجاوز عنق الزجاجة ذاك، وأن معدلات التشخيص فوق الواقعي ودون الواقعي اعتبرت مقبولة، ثم طبّقنا هذا الاختبار على مجموعة من المتطوعين المتحمّسين؛ لنفترض أيضًا أن الاختبار حالما دخل ميدان العمل العام بدأ الأطباء حالًا يكشفون الآفات قبل الخبيثة المبكرة ذات المظهر الحميد - في تناقضٍ صارخٍ مع الأورام العدوانية سريعة النمو التي كانت تشاهد قبل الاختبار - فهل سيعتبر الاختبارُ عندئذٍ عملًا ناجحًا؟

كلا؛ مجرد اكتشاف ورم صغير ليس كافيًا، فالسرطان يبدي طيفًا واسعًا من المظاهر

(1) حساسية «sensitivity» الاختبار تعني مدى قدرته على كشف الحالات الإيجابية. نوعية «specificity» الاختبار تعني مدى قدرته على كشف الإيجابية الحقيقية من بين جميع الحالات الإيجابية. الاختبار المثالي هو الذي تكون حساسيته ونوعيته ٪100، أي يكشف جميع الحالات الإيجابية الحقيقية. المترجم.

السلوكية؛ بعض الأورام حميدة في جوهرها، أي أنها مصممة جينيًا لكي لا تبلغ الحالة الخبيثة الكاملة، وبعضها الآخر عدوانيةٌ في جوهرها، واتخاذ إجراء علاجي ضدها حتى في مرحلة مبكرة وقبل ظهور الأعراض لا يحدث فرقًا بالنسبة لمآل المرض. إذن، لمعالجة عدم التجانس السلوكي المتأصل في السرطان يجب على الاختبار المسحي أن يمضي أبعد، يجب أن يزيد من فترة النجاة.

لنتخيل الآن أننا صممنا تجربةً لتحديد ما إذا كان اختبارنا المسحي يزيد فترة النجاة: توأمان أنثويان متطابقان، لنسمهما هوب (أمل) وبرودنس (حكمة)، تعيشان في منزلين متجاورين، وعرضنا عليهما المشاركة في التجربة؛ اختارت هوب أن تخضع للمسح بواسطة الاختبار، بينما رفضت برودنس ذلك بسبب شكوكها حول التشخيص فوق الواقعي ودون الواقعي.

دون أن تعرفا، حدث لدى هوب وبرودنس نمطان متطابقان من السرطان في ذات الوقت بالضبط، في سنة 1990. تم كشف ورم هوب عبر اختبار المسح في 1995، وخضعت لمعالجة جراحية وكيماوية، ونتيجة لذلك نجت لخمس سنوات إضافية، لكن مرضها نكس، وماتت بعد عشر سنوات من تشخيصها الأصلي في عام 2000. أما برودنس، فلم تكتشف ورمها إلا عندما أحست بكتلةٍ تنمو في ثديها في 1999، ثم خضعت كذلك للمعالجة لكن بفائدة محدودة، قبل أن ينكس مرضها وتموت في اللحظة نفسها التي ماتت فيها هوب في عام 2000.

في المأتم المشترك الذي أقيم لهما، وبينما الحضور يذرفون الدمع على التابوتين المتطابقين، نشأ جدالٌ بين أطباء هوب وبرودنس؛ أصر أطباء هوب على أنها حققت فترة نجاة لخمس سنوات: تم كشف ورمها في 1995 وماتت في 2000، وأكد أطباء برودنس أن فترة نجاتها كانت سنة واحدة فقط: اكتشف ورمها في 1999 وتوفيت في 2000. لكن، كلا الفريقين على خطأ: فالتوأمتان توفيتا بالنوع ذاته من السرطان وفي اللحظة عينها. إن حل هذه المسالة ذات التناقض الظاهري - تسمى «انحياز الفترة الفاصلة» - واضحٌ وجلي؛ فاستعمال فترة النجاة كنقطة نهاية لاختبار مسحي أمرٌ خاطئ لأن الكشف المبكر يؤخر ساعة التشخيص. إن عملية نشوء وتطور الورم لدى كلٍ من هوب وبرودنس هي عملية بيولوجية متطابقة تمامًا، لكن بما أن الأطباء اكتشفوا ورم هوب بشكلٍ أبكر فقد ظهر للعيان، بشكلٍ زائف، أنها عاشت فترةً أطول وأن اختبار المسح كان نافعًا.

إذًا يجب على اختبارنا الآن أن يتجاوز عقبةً إضافية؛ ينبغي أن يُظهر انخفاضًا في معدل الوفيات، وليس زيادة في فترة النجاة؛ إن الطريقة الوحيدة المناسبة للحكم ما إذا

كان اختبار هوب نافعًا بحق هي بأن نسأل ما إذا كانت هوب قد عاشت مدةً أطول بغض النظر عن الزمن الذي تم فيه تشخيص مرضها؛ لو كانت هوب عاشت حتى 2010 (أي أكثر من برودنس بعشر سنوات) لكان جائزًا لنا أن نضفي صفة الفائدة على الاختبار، لكن بما أن المرأتين ماتتا في اللحظة نفسها فإننا نكتشف الآن أن الاختبار المسحي كان عديم النفع.

بذلك، وعلى نحو مفاجئ، يظهر أن مسار اختبارٍ مسحي نحو النجاح هو مسارٌ طويلٌ وضيقٌ، إذ ينبغي عليه أن يتجنب مآزق التشخيص فوق ودون الواقعي، كما يجب أن يتطلع إلى ما هو أبعد من الإغواء الضيق لاستعمال الكشف المبكر كنهاية في حد ذاته، ثم يجب أن يجتاز المضائق الغادرة للتحيز والانتقائية. «معدل النجاة»، البسيط بشكلٍ مغوٍ، لا يمكن أن يكون نقطة النهاية بالنسبة له، واعتماد العشوائية المناسبة عند كل خطوة أمر حاسم؛ الاختبار القادر على تحقيق جميع هذه المعايير، إثبات تحقيق انخفاض في معدل الوفيات في سياقٍ عشوائي بشكلٍ حقيقي مع معدل مقبول من التشخيص فوق ودون الواقعي - هو فقط الذي يمكن أنْ يعد عملًا ناجحًا. مع تراكم الاحتمالات بشكلٍ كبير فإن قلة من الاختبارات تملك ما يكفي من القوة للصمود أمام هذا المستوى من التّدقيق وتحقيق فائدة حقيقية في موضوع السرطان.

***

في شتاء عام 1963، شرع ثلاثة رجال في اختبار ما إذا كان مسح مجموعة كبيرة من النساء اللاتي لا تظهر عليهن أي أعراض باستعمال الماموغرافي سيمنع الوفاة بسبب سرطان الثدي؛ كان ثلاثتهم منبوذين من مجالات عملهم، وكانوا يبحثون عن طرقٍ جديدة لدراسة سرطان الثدي. «لويس فينيت»، جراحٌ تلقى تدريبه بالطرق الكلاسيكية التقليدية، كان يريد أن يكشف السرطانات وهي في مراحلها المبكرة لكي يتفادى العمليات الجراحية الجذرية الضخمة والمشوّهة التي أصبحت الممارسة المعيارية. «سام شابيرو»، اختصاصي إحصاء، كان يسعى لابتكار مناهج جديدة ليرتقيَ بالتجارب الإحصائية؛ و«فيليب ستراكس»، طبيب اختصاصي باطنة من نيويورك، لعل أسبابه كانت الأكثر إثارة للمشاعر، فقد قام برعاية زوجته وتمريضها طوال المراحل الأخيرة الموجعة من سرطان الثدي في أواسط الخمسينيات. كانت محاولة ستراكس لكشف الآفات قبل الغازية باستعمال أشعة إكس حملةً شخصية لتفكيك الساعة البيولوجية التي أودت بحياة زوجته في النهاية.

كان فينيت، وستراكس، وشابيرو، متمرسين بإجراء التجارب السريرية، ومنذ

البداية، كانوا مدركين تمامًا أنهم سيحتاجون إلى تجربة استباقية ذات اختيار عشوائي، تعتمد معدل الوفيات كنقطة نهاية، لاختبار فحص تصوير الثدي الشعاعي. من الناحية المنهجية، ستكون تجربتهم استعادة لتجربة دول وهيل المشهورة على التدخين التي أُجريت في الخمسينيات، لكن كيف يمكن لتجربةٍ كهذه أن تجرى من الناحية اللوجستية (العملياتية)؟ لقد كانت تجربة دول وهيل نتيجة ثانوية محظوظة لتأميم قطاع الرعاية الصحية في بريطانيا العظمى، والمجموعة البشرية الرئيسية التي شكّلت متن الدراسة تم استخلاصها من سجل الأطباء التابع لدائرة الصحة الوطنية في بريطانيا العظمى؛ أما بالنسبة للماموغرافي، فقد كانت موجة الخصخصة الجارفة التي اجتاحت أمريكا ما بعد الحرب هي التي وفّرت الفرصة لإجراء التجربة. في صيف 1944، كشف المشرّعون في نيويورك عن برنامجٍ جديد لإنشاء تأمين صحي قائم على المشتركين لمجموعات من العمال في نيويورك؛ هذا البرنامج، الذي دُعي مشروع التأمين الصحي (HIP)، كان سلف البرنامج الحالي HMO.

ملأ HIP فراغًا كبيرًا في قطاع التأمين؛ في أواسط الخمسينيات، أسهمت ثلاثة عوامل - الهجرة، الحرب العالمية الثانية، والكساد العظيم - في إخراج النساء من منازلهن والزج بهن في سوق العمل ليؤلفن ثلث القوة العاملة تقريبًا في نيويورك؛ طالبت هؤلاء النساء العاملات بالتأمين الصحي، وكانت HIP، التي سمحت للمسجّلين فيها بالمساهمة في تحمّل المخاطر [1] وبالتالي تقليل الكلفة، الحل الطبيعي. في أوائل الستينيات، كان أكثر من ثلاثمئة ألف مشترك قد سجّلوا في المشروع منتشرين عبر إحدى وثلاثين مجموعة طبية في نيويورك، ثمانون ألفًا منهم تقريبًا من النساء.

لم يطل الوقت بستراكس وشابيرو وفينيت كي يلتقطوا أهمية هذا الحدث: ها هنا الآن مجموعة محدّدة - «أسيرة» - من النساء منتشرة عير نيويورك وضواحيها، يمكن مسحها ومتابعتها لفترة زمنية طويلة. تم تصميم تجربة بسيطة بشكلٍ مقصود: النساء المسجلات في HIP اللائي تتراوح أعمارهن بين أربعين وأربعة وستين عامًا قسمن إلى مجموعتين: تم مسح المجموعة الأولى بالماموغرافي بينما بقيت الثانية دون مسح. كانت المعايير الأخلاقية المعتمدة لتجارب المسح في الستينيات تجعل تحديد المجموعات أكثر بساطة؛ المجموعة غير الممسوحة - أي التي لم تخضع لفحص الماموغرافي - كان من

(1) المساهمة في تحمل المخاطر «to pool risks»: نظام تأميني تقوم فيه الشركة المؤمنة بالمساهمة بجزء من كل خطر تم التأمين ضده من قبل جميع الشركات الأخرى المؤلفة لجمعية المؤمنين، وهذا يؤدي إلى تخفيض الكلفة، والتالي تحسين الخدمات المقدمة. المترجم.

غير المطلوب أن تعطي موافقتها على المشاركة، وكان الأمر لا يحتاج إلى أكثر من مجرّد إدراج أسماء أفرادها ومتابعتها عبر الزمن.

تبيّن حال إطلاق التجربة في ديسمبر 1963، أنها كانت كابوسًا لوجستيًا؛ كان مسار عمليات التصوير بالماموغرافي بطيئًا: جهازٌ بحجم ثورٍ كامل النمو، ألواح تصوير صغيرة كألواح زجاج النوافذ، مخلفات مواد كيماوية سامة في غرفةٍ مظلمة. كان من الأفضل أن يتم إجراء الفحص في عيادات أشعة إكس المخصّصة لذلك، لكن ستراكس وفينيت لم يستطيعا إقناع النساء بالسفر إلى تلك العيادات (الكثير منها موجود خارج مركز المدينة)، لذلك قاما بتجهيز شاحنة صغيرة متحركة مزوّدة بآلة تصوير بأشعة إكس وركناها في وسط مانهاتن، إلى جانب عربات الآيس كريم وبائعي السندويش، وذلك بهدف استقطاب النساء أثناء فترات استراحة الغداء.(1)

بدأ ستراكس حملةً محمومة من أجل تطويع النساء في الدراسة؛ عندما كانت إحدى النساء ترفض الانضمام، كان يقوم بالاتصال بها ومراسلتها ثم الاتصال بها ثانيةً بهدف إقناعها بالمشاركة؛ تم إخضاع العيادات لنظامٍ صارم جعلها أشبه بالآلة في انضباطها وذلك من أجل تمكين آلاف النساء من الخضوع للمسح في اليوم:

«المقابلة... 5 مراكز X 12 امرأة في الساعة = 60 امرأة... غرف تبديل ملابس: 16 غرفة X 6 نساء في الساعة = 96 امرأة في الساعة. كل غرفة توفر مساحة متر مربع واحد لارتداء وخلع الملابس وتحتوي على أربع خزائن ملابس صغيرة بأقفال بعدد كلي 64 خزانة. في صفٍ دائري تقريبًا، كانت النساء تدخلن الغرفة ذاتها لتأخذن ثيابهن وتلبسنها؛ لتسريع هذه العملية تم إغفال لياقة وجود الكراسي والمرايا».

الستائر تُرفع وتُسدل؛ الخزائن تُفتح وتُغلق؛ النساء تدخل إلى وتخرج من الغرف الخالية من الكراسي والمرايا. تتواصل هذه الدورة من الأحداث طوال النهار وحتى وقتٍ متأخر من الليل، وعلى مدى ست سنواتٍ مذهلة، نجح الثلاثي في إتمام عملية مسحٍ كانت ستستغرق في الأحوال العادية عقدين من الزمن.

عندما كان يتم اكتشاف ورم بالماموغرافي كانت صاحبته تعالج وفق الطرق التقليدية السائدة في ذلك الزمن. جراحة (استئصال ثدي جذري عادةً لاستئصال الكتلة)، أو جراحة متبوعة بالإشعاع؛ بعد إتمام دورة المسح والمعالجة المناسبة يصبح بإمكان

(1) أجري للنساء إضافةً إلى الماموغرافي فحص سريري للثدي أجراه جراح.

ستراكس وشابيرو وفينيت مراقبة التجربة عبر الزمن من خلال مقارنة معدل الوفيات من سرطان الثدي لدى كلتا المجموعتين، الممسوحة وغير الممسوحة.

***

في 1971، بعد ثماني سنوات من بدء الدراسة، كشف ستراكس وشابيرو وفينيت عن المعطيات الأولية لتجربة HIP. بدت النتائج للوهلة الأولى نجاحًا مدويًا لاختبار المسح؛ شارك في التجربة اثنان وستون ألف امرأة، تم مسح نصفهم تقريبًا بالماموغرافي؛ كانت هناك إحدى وثلاثون حالة وفاة في مجموعة المسح واثنتان وخمسون حالة وفاة في مجموعة المراقبة؛ العدد الإجمالي للحيوات التي تم إنقاذها كان متواضعًا على نحوٍ لا يمكن إنكاره، لكن درجة نقص حالات الوفاة الناتجة عن تطبيق اختبار المسح – 40 ٪ تقريبًا – كانت ملحوظة. كان ستراكس منتشيًا بتلك النتائج، وكتب: «لقد صار «طبيب الأشعة» منقذًا محتملًا للنساء، ولأثدائهن».

كان للنتائج الإيجابية لتجربة HIP أثرٌ هائلٌ على الماموغرافي، وكتب أحد أطباء الأشعة: «لقد تحول الماموغرافي خلال خمس سنوات من إجراء منبوذٍ ومهمل إلى فحصٍ واسع الانتشار»؛ في NCI، تعاظمت الحماسة للاختبار بسرعة وبلغت ذروتها؛ أما «آرثر هوليب»، المدير الطبي للجمعية الأمريكية للسرطان ACS، فكان أول من لاحظ التشابه الموجود مع مسحة باب، وأعلن في 1971: «لقد أزف الوقت للجمعية لكي تطلق برنامجًا ضخمًا للماموغرافي تمامًا كما فعلنا مع اختبار باب... لا يمكننا بعد الآن أن نطلب من الناس في هذا البلد أن يتحمّلوا أمر فقدان الحياة بسبب سرطان الثدي كل عام بنسبة مماثلة لفقدان الحياة بسبب حرب فيتنام في السنوات العشر المنصرمة. لقد حان الوقت للقيام بعملٍ وطنيٍ كبير، وأنا أعتقد جازمًا أن ذلك يجب أن يحدث الآن».

وفعلًا، أطلقت ACS حملة ضخمة باسم «مشروع التحري والكشف عن سرطان الثدي (BCDDP)؛ لم يكن ذلك المشروع تجربة بل حملةً كشفية كما يقترح اسمه، ولا وجود لمجموعة مراقبة أو معالجة ما. خطّط المشروع لمسح قرابة 250,000 امرأة في غضون سنةٍ واحدة، نحو ثمانية أضعاف العدد الذي قام ستراكس بمسحه خلال ثلاث سنوات، وكان الهدف الرئيسي من ذلك إظهار أن إجراء المسح بالماموغرافي على مستوى وطني شامل أمرٌ ممكن التحقيق. أيّدت ماري لاسكر المشروع بقوة، وكذلك فعلت جميع المنظّمات العاملة في مجال السرطان تقريبًا في أمريكا. الماموغرافي، «الاختبار المنبوذ» كان على وشك أن يحظى بالمكانة التي يستحقها في السياق العام.

***

لكن في الوقت الذي كان BCDDP فيه يمضي قدمًا كانت الشكوك تتجمّع حول دراسة HIP؛ كان شابيرو قد اختار أن يجعل التجربة عشوائية بأن يضع «نساء الاختبار» ونساء «المراقبة» في مجموعتين ثم يقارن الوفيات بينهما، لكن كما كان شائعًا في الستينيات، لم يتم إخبار مجموعة المراقبة بأنها تشارك في تجربة، أي أنها كانت مجموعة افتراضية، اختير أفرادها من سجلات HIP بشكل عشوائي. عندما كانت امرأة تموت من سرطان الثدي في مجموعة المراقبة كان ستراكس وشابيرو يعدّلان سجلاتهما بشكلٍ موائم، لكن المجموعة كانت تعامل ككيان مجرد ولم تكن هي نفسها مدركةً حتى لوجودها الذاتي.

من حيث المبدأ، إن مقارنة مجموعة افتراضية بمجموعة واقعية أمر رائع تمامًا، لكن مع بدء تسجيل المشاركين في التجربة في أواسط الستينيات أخذ يساور ستاركس وشابيرو شعورٌ بالقلق من احتمال أن تكون بعض النساء المشخّصات أصلًا بسرطان ثدي قد دخلن في التجربة. إن الاختبار المسحي لهؤلاء سيكون بالتأكيد عديم النفع لأنهن مصابات بالمرض أصلًا؛ لتصحيح ذلك، بدأ شابيرو يحذف هؤلاء النساء بشكلٍ انتقائي من مجموعتي التجربة.

إن حذف هؤلاء من مجموعة اختبار الماموغرافي كان سهلًا نسبيًا: يستطيع طبيب الأشعة ببساطة أن يسأل المرأة عن تاريخها المرضي السابق على إجراء الماموغرافي، أما مجموعة المراقبة فهي كيان مجرّد، ولا يمكن لعملية طرح الأسئلة بالطبع أن تتم بشكلٍ مجرّد، لذلك يجب أن تتم عملية اختيار النساء اللائي سيحذفن بشكلٍ افتراضي. سعى شابيرو لأن يكون نزيهًا وصارمًا عبر حذف عدد متطابقٍ من النساء من كلتا المجموعتين، لكن في النهاية، قد يكون قام بذلك بشكلٍ انتقائي، لذلك، قام بإجراء تصحيح احترازي بأن حذف عددًا أكبر من النساء اللواتي لديهن سرطان ثدي سابق من مجموعة المسح. كان الفرق ضئيلًا – 434 مريضًا فقط من بين 30,000 – لكنه قاتلٌ من الناحية الإحصائية، فقد زعم المنتقدون الآن بأن زيادة الوفيات في المجموعة غير الممسوحة كانت صنعيةً بسبب الانتقائية، حيث حُمِّلَت هذه المجموعة بشكلٍ خاطئ عددًا أكبر من المريضات اللائي لديهن سرطان ثدي قبلًا، وزيادة الوفيات التي لوحظت فيها كانت مجرد خطأ بشري إحصائي.

أصابت هذه التطورات مناصري الماموغرافي في مقتل، واعترفوا بأن ما يلزم الآن هو إعادة تقييم عادلة، أي إعادة التجربة. لكن أين يمكن لتجربةٍ كهذه أن تجرى؟ ليس في الولايات المتحدة بالتأكيد، حيث هناك مائتا ألف امرأة مسجلاتٍ أصلًا في BCDDP، وهن بالتالي غير مؤهلات للدخول في تجربة ثانية، وحيث المجتمع الأكاديمي يتجادل

حول تفسير الظلال. كذلك كانت ردة فعل مجتمع اختصاصيي الماموغرافي مبالغًا فيها بعد خروجه من معارك المجادلات والمشاحنات متعثرًا ومتخبطًا، وراح، بدلًا من أن يبني تجارب على تجارب سابقة بشكلٍ منهجي، يجري تجارب كثيرة متزامنة، سرعان ما راحت تتشقلب بعضها فوق بعض. بين عامي 1976 و1992، أطلقت تجارب ماموغرافي كثيرة ومتزامنة في أوربا: في إدنبرة، سكوتلندة. وفي عدة أماكن في السويد، ومالمو، وكوباربيرج، وأوسترغوتلاند، وستوكهولم، وغوتبرغ. في كندا، أطلق الباحثون تجربة الماموغرافي العشوائية الخاصة بهم، وأطلقوا عليها اسم: الدراسة الوطنية لمسح الثدي (CNBSS). كما كانت الحالة مع الكثير من الفورات في تاريخ سرطان الثدي تحوّل إجراء تجارب الماموغرافي إلى سباق تسلح حيث تسعى كل مجموعة للتفوق على الاخرين.

في إدنبرة كانت الكارثة؛ فهذه المدينة كانت تحوي مئات العيادات الطبية المعزولة والمنفصلة الأمر الذي جعلها مكانًا مرعبًا لإطلاق تجربة سريرية؛ كان الأطباء يقومون بتوزيع أعداد كبيرة من النساء على مجموعات المسح أو المراقبة وفق معايير اعتباطية في ما يبدو، أو، وهو الأسوأ، كانت النساء يوزعن أنفسهن بأنفسهن، أما بروتوكولات الاختيار العشوائي التقليدية فقد تم تجاهلها. كانت النساء ينتقلن من مجموعةٍ إلى أخرى بينما التجربة متواصلة، ما جعل الخروج بأي تفسيرٍ ذي معنى للدراسة ككل ضربًا من المستحيل.

بالمقابل، مثلت التجربة الكندية نموذجًا للدقة والاهتمام بالتفاصيل؛ في صيف 1980، تم إطلاق حملة وطنية ضخمة الترويج، بما في ذلك الرسائل، الإعلانات، والمكالمات الهاتفية الشخصية، لتجنيد تسعةٍ وثلاثين ألف امرأة لإجراء مسحٍ بالماموغرافي في خمسة عشر مركزًا معتمدًا؛ عندما كانت المرأة تقدم نفسها إلى أيٍ من هذه المراكز كان يتم توجيه بعض الأسئلة التمهيدية لها من قبل موظفة استقبال، ويطلب منها أن تملأ استبيانًا، ثم تفحص من قبل ممرضة أو طبيب، قبل أن يُدرج اسمها في سجلٍ مفتوح للمُشارِكات. كان هذا السجل - مفكرة ذات إطار أزرق كانت تستعمل في معظم العيادات - يُتداول بحرية، وكان يتم تحقيق الاختيار العشوائي من خلال الاختيار المتناوب بين سطوره، فإذا اختيرت امرأة إلى مجموعة المسح كان يتم اختيار المرأة في السطر التالي إلى مجموعة المراقبة، ثم تلك في السطر الثالث إلى مجموعة المسح، والرابع إلى المراقبة، وهكذا...

لاحظ بدقة تلك المتتالية المرتبة من الأحداث: كان يتم اختيار المرأة عشوائيًا بعد الحصول على تاريخها الطبي وإخضاعها للفحص السريري، وهذا الترتيب لم يكن معدًا

بشكلٍ مسبق ولا موصوفًا في البروتوكول الأصلي (كتيبات تعليمات مفصلة تم إرسالها إلى جميع المراكز)، لكن هذا التعديل البسيط حطم التجربة كليًا، فتوزيع النساء على المجموعتين بعد إجراء تلك المقابلات لم يعد توزيعًا عشوائيًا بالمرة؛ النساء اللواتي كانت نتيجة الفحص السريري للثدي أو العقد اللمفاوية لديهن غير طبيعية تم توزيعهن بشكلٍ غير متناسب على مجموعتي التجربة (سبع عشرة إلى مجموعة الماموغرافي وخمس إلى مجموعة المراقبة في أحد المراكز)، وحصل الشيء نفسه مع النساء اللائي لديهن تاريخ مع سرطان الثدي، وكذلك النساء اللواتي معروفٌ أنهن ذوات «خطورة عالية» بناءً على ماضيهن الطبي أو مطالبات تأمين سابقة (ثمانٍ إلى مجموعة المسح، واحدة إلى مجموعة المراقبة).

لا تزال الأسباب الكامنة وراء ذلك التوزيع غير المتجانس مجهولةً؛ هل خصّت الممرضات مجموعة الماموغرافي بالنساء ذوات الخطورة العالية لإثبات حالاتٍ مشتبهة عبر الفحص السريري - للحصول على رأي ثانٍ بالحالة بواسطة أشعة إكس؟ هل تم هذا التقويض بشكلٍ واعٍ؟ هل كان تصرّفًا غير مقصود بداع الشفقة كان الهدف منه مساعدة هؤلاء النسوة عبر إجبارهم على الخضوع للماموغرام؟ هل قامت نساءٌ من ذوات الخطورة العالية بتجاوز دورهن قصدًا في غرفة الانتظار لكي يتم إدراجهن في السطر الصحيح من سجل المشارِكات؟ هل تم توجيههن من قبل منسقي التجربة - أطبائهن الفاحصين، فنيي أشعة إكس، موظفي الاستقبال - ليقمن بذلك؟

انكبت فرقٌ من علماء الوبائيات والإحصائيين وأطباء الأشعة، ومجموعة واحدة على الأقل من خبراء الطب الشرعي، على التمحيص في تلك المفكرات سعيًا لإيجاد إجاباتٍ عن تلك الأسئلة واكتشاف الخطأ الذي حصل في تلك التجربة. رد أحد المحققين الرئيسيين في التجربة: «الشك، كالجمال، يكمن في عيني الناظر»، لكن كان هناك الكثير مما يثير الشك؛ كانت المفكرات ملأى بأخطاء النسخ والكتابة: من تغيير الأسماء إلى عكس الهويات الشخصية، إلى تظليل سطور كاملة بالماحي الأبيض، إلى استبدال أسماء بأخرى أو الكتابة فوقها؛ كما عززت الشهادات التي تقدم بها العاملون في المكان من تلك الملاحظات. في أحد المراكز، قامت إحدى المنسقات بتوجيه صديقاتها بشكلٍ انتقائي إلى مجموعة الماموغرافي (معتقدةً ربما أنها تسدي لهن معروفًا وتنقذ حياتهن)؛ وفي آخر، ذكر أحد التقنيين حدوث تلاعبٍ واسع النطاق في التوزيع العشوائي، حيث كانت يتم «توجيه» النساء نحو المجموعات. امتلأت صفحات المجلات الأكاديمية بالاتهامات والاتهامات المضادة؛ كتب أحد باحثي السرطان، نورمان بويد، في مقالة

تلخيصية: «هناك درس واضحٌ لنتعلمه، يجب أن يتم إجراء التوزيع العشوائي في التجارب السريرية بطريقةٍ تجعل التقويض مستحيلًا».

لكن عدا عن هذه الدروس المزعجة لم يكن هناك شيءٌ آخر واضح؛ ما نتج عن تلك المجموعة المشوشة من التفاصيل كان دراسةً أكثر اختلالًا من دراسة HIP. كان ستراكس وشابيرو قد فقدا مصداقيتهما عندما قاما بحذف المريضات ذوات الخطورة العالية بشكلٍ انتقائي من مجموعة الماموغرافي، أما CNBSS، فقد تعاظمت الشكوك الآن بأنها فقدت مصداقيتها عبر الخضوع للخطيئة المعاكسة: الإغناء الانتقائي لمجموعة الماموغرافي بالمريضات ذوات الخطورة العالية، وعلى نحوٍ لا يدعو للمفاجأة، كانت نتيجة CNBSS سلبيةً بشكلٍ ملحوظ: عدد النساء اللواتي متن من سرطان الثدي في مجموعة الماموغرافي كان أكبر من عددهن في المجموعة غير الممسوحة.

***

كانت السويد المكان الذي سيشهد نهاية لهذه المعمعة بعد لأي وطول انتظار؛ في شتاء عام 2007، زرتُ مالمو، موقع أحد تجارب المسح بالماموغرافي التي أجريت في السويد والتي انطلقت في أواخر السبعينيات؛ تقع مالمو في الطرف الجنوبي لشبه الجزيرة السويدية، وهي بلدةٌ صناعيةٌ لطيفة ذات مسحةٍ زرقاء رمادية أقيمت وسط طبيعة رتيبة ذات مسحةٍ زرقاء رمادية. تمتد أراضي «سكين» المنبسطة الجرداء الشاسعة نحو شمالها، بينما تتدفق مياه مضيق أوريسند باتجاه الجنوب؛ عانت في أواسط السبعينيات من ركودٍ اقتصادي حاد تسبّب في إصابة المنطقة بحالة جمود اقتصادي وسكّاني قرابة عقدين من الزمن، وتدنّت الهجرة من وإلى المدينة إلى حوالي 2 ٪ على مدى عشرين عامًا تقريبًا. لقد عاشت مالمو فترة ترقبٍ وانتظار كان فيها سكانها من الرجال والنساء أشبه بالأسرى، وكانت مكانًا مثاليًا لإجراء تجربة صعبة.

في 1976، تم تسجيل اثنتين وأربعين ألف امرأة في دراسة مالمو للماموغرافي؛ تم مسح نصف المجموعة (حوالى إحدى وعشرون ألف امرأة) كل سنة في عيادةٍ صغيرة بجانب مشفى مالمو العام بينما بقي النصف الثاني دون مسح، وتمت متابعة المجموعتين بعناية منذ ذلك الحين. سارت التجربة بسلاسة بالغة، يتذكر الباحث الأول في الدراسة، «إنغفار أندرسون»: «كانت هناك عيادة ثدي واحدة فقط في مالمو كلها، وهذا أمر غير اعتيادي لمدينة بحجمها؛ تم مسح جميع النساء في العيادة ذاتها سنة بعد سنة، وأثمر ذلك دراسةً متماسكة ومضبوطة بإحكام؛ إنها الدراسة الأكثر صرامةً التي يمكن إجراؤها».

في 1988، مع نهاية سنتها الثانية عشرة، أعلنت الدراسة نتائجها؛ بالإجمال، تم

تشخيص سرطان الثدي لدى 588 امرأة من مجموعة المسح و447 امرأة من مجموعة المراقبة، وأكد هذا من جديد على قدرة الماموغرافي على كشف السرطانات المبكرة، لكن ما لفت الانتباه، للوهلة الأولى على الأقل، كان أن الكشف المبكر لم يترجم إلى أعداد كبيرة من الحيوات التي يتم إنقاذها. لقد ماتت مئة وتسع وعشرون امرأة من سرطان الثدي - ثلاثٌ وستون في مجموعة المسح، وستٌ وستون في مجموعة المراقبة، دون وجود فرقٍ إحصائي ملموس بالإجمال.

لكن كان هناك نموذج معين وراء حالات الموت؛ عندما تم تحليل المجموعات بحسب العمر تبين أن النساء اللائي تجاوزن سن الخامسة والخمسين قد استفدن من المسح بانخفاض حالات الموت من سرطان الثدي بنسبة 20 ٪؛ أما لدى النساء الأصغر سنًا فلم يكن للمسح بالماموغرافي أي فائدة تذكر.

هذا النموذج، استفادة واضحة للنساء الأكبر سنًا واستفادة ضئيلة جدًا للنساء الأصغر، سيتم تعزيزه في مجموعة دراسات تلت دراسة مالمو؛ في 2002، بعد ستةٍ وعشرين عامًا من دراسة مالمو، تم نشر تحليل مفصل لجميع الدراسات السويدية في مجلة لانسيت؛ في جميع هذه الدراسات تم تسجيل 247,000 امرأة، والتحليل المشترك الذي تم إجراؤه أكد نتائج دراسة مالمو. على مدى خمسة عشر عامًا، أثمر الماموغرافي انخفاضًا إجماليًا بنسبة 20 – 30 ٪ في معدل الوفيات من سرطان الثدي بين النساء اللواتي يتراوح عمرهن بين خمسة وخمسين إلى سبعين عامًا، لكنه كان عديم النفع تقريبًا بالنسبة للنساء دون سن الخامسة والخمسين.

بالمختصر، لم يكن الماموغرافي بصدد أن يكون «المخلص» الأكيد لجميع النساء المصابات بسرطان الثدي؛ إن تأثيراته، كما وصفها الإحصائي «دونالد بيري»، «لا جدال فيها بالنسبة لفئة معينة من النساء، لكنها أيضًا متواضعة بشكلٍ لا جدال فيه في تلك الفئة». كتب بيري: «إن المسح كاليانصيب، تتقاسم جوائزه أقليةٌ من النساء... إن النسبة الأكبر من النساء غير مستفيدة، وهي تتحمّل أعباءه المتمثّلة في الوقت اللازم لإجرائه والمخاطر المترافقة معه... إن خطورة عدم إجراء ماموغرام إلى ما بعد سن الخمسين هي تقريبًا كخطورة ركوب دراجة لخمس عشرة ساعة دون ارتداء خوذة». إذا اختارت جميع نساء هذا البلد أن تركب الدراجة دون خوذة لمدة خمس عشرة ساعة كاملة ستكون هناك بالتأكيد حالات وفاة أكثر مما لو لبسن الخوذ، لكن الأمر ليس كذلك بالنسبة لامرأة بعينها تركب دراجتها دون خوذة إلى الدكان المجاور مرةً كل أسبوع، فالخطر هنا ضئيلٌ جدًا لدرجة أنه يمكن إهماله تمامًا.

لكن هذه الرسالة الدقيقة لم تكن قد وصلت بعد، في مالمو على الأقل؛ فقد مات الكثير من النساء اللائي شاركن في الدراسة في مجموعة الماموغرافي من أسباب متنوعة، لكن الماموغرافي ظل، كما وصفه أحد المقيمين في مالمو، «شيئًا من الدين بطريقةٍ ما». في صباح ذلك اليوم الشتائي العاصف الذي كنت واقفًا فيه بجانب العيادة، كانت مجموعات من النساء - بعضهن فوق سن 55، وبعضهن أصغر بشكلٍ واضح - تدخل إلى العيادة بطريقة ورعة من أجل إجراء الفحص الشعاعي السنوي؛ أعتقد أن العيادة لا تزال تعمل بذات القدر من الكفاءة والاجتهاد، الأمر الذي مكّنها، بعد محاولاتٍ كارثية في مدنٍ أخرى، من أن تنجز بدقةٍ بالغة إحدى أصعب التجارب وأكثرها تأثيرًا في تاريخ الوقاية من السرطان. كانت المريضات تتدفّقن إلى العيادة ومنها بسلاسة وكأنهن ينجزن مأمورية قصيرة في فترة بعد الظهر؛ كان العديد منهن يأتين على دراجاتهن - غافلاتٍ عن تحذيرات بيري - دون خوذات.

***

لماذا توجّب على تقنية بسيطة سهلة التعلّم وقابلة للتكرار وغير مكلفة - صورة بأشعة إكس لكشف ظل ورمٍ صغيرٍ في الثدي - أن تكافح على مدى خمسة عقود وعبر تسع تجارب قبل أن يتم نسب أي فائدةٍ لها؟

يكمن جزءٌ من الإجابة في التعقيد الذي يكتنف إجراء تجارب الكشف المبكّر، التي تتضف بأنها في جوهرها غير موثوقة بما يكفي، ومثيرة للجدل، وعرضة للأخطاء. فشلت أدنبرة بسبب التوزيع العشوائي الخاطئ؛ BCDDP فشلت بسبب عدم اعتماد العشوائية؛ تجربة شابيرو فشلت بسبب رغبة خاطئة في أن يكون نزيهًا؛ والتجربة الكندية فشلت بسبب دافع شفقةٍ خاطئ.

يكمن جزءٌ آخر من الإجابة أيضًا في المعضلة القديمة للتشخيص فوق ودون الواقعي، رغم أن تحولًا عامًا طرأ على مسارها؛ كان قد تبيّن أن الماموغرام ليس أداة مميزة لكشف سرطان الثدي المبكر بسبب المعدلات المرتفعة لحالات الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة الناتجة عنه، لكن العيب القاتل في الماموغرافي كان أن تلك المعدلات ليست مطلقة، بل هي تعتمد على عمر المريضة؛ بالنسبة للنساء فوق سن الخامسة والخمسين تكون نسبة حدوث سرطان الثدي مرتفعة بما يكفي لتتمكّن أداة مسح بسيطة نسبيًا من كشف الورم في مرحلة مبكّرة وتحقيق زيادة في معدلات النجاة. بالنسبة للنساء بين سن الأربعين والخمسين، تنخفض نسبة حدوث سرطان الثدي إلى درجة يغلب عندها أن تمثّل الكتلة المكتشفة بالماموغرام حالة إيجابية كاذبة. لنستعمل مثالًا بصريًا مناظرًا:

عدسة مكبرة مصممة لجعل النصوص الصغيرة مقروءة تقوم بعملها بشكل مثالي عندما يكون حجم الخط عشر، أو حتى ست، نقاط، لكنها بعد ذلك تكون قد تجاوزت حدود قدرتها؛ عند حجم خط معين تكون فرص قراءة حرف بشكل صحيح مساوية تقريبًا لفرص قراءته بشكلٍ خاطئ؛ عند النساء فوق سن الخامسة والخمسين، حيث «حجم الخط» بالنسبة لمعدل حدوث سرطان الثدي كبير بشكلٍ كاف، يكون الماموغرام أداة فعالة ومفيدة؛ لكن عند النساء بين الأربعين والخمسين، يبدأ بصر الماموغرام يزوغ عند عتبة معينة، بما يتجاوز قدرته الكامنة في أن يكون اختبارًا تمييزيًا (أي قادرًا على التمييز بين الآفات الورمية وغير الورمية)؛ عند هذه الفئة العمرية من النساء، سيكون اختبار الماموغرام أداة مسحٍ غير فعالة دائمًا مهما كان تطبيقنا له واسعًا.

أما الجزء الأخير من الإجابة فيكمن بالتأكيد في الصورة الموجودة في مخيلتنا للسرطان واختبار المسح؛ نحن نوعٌ بصري من الكائنات الحية، والرؤية بالنسبة لنا إيمان واعتقاد، ونحن نعتقد أن رؤية السرطان في مراحله الأولى المبكرة يجب أن تكون الوسيلة الأفضل لمنع تطوره. وصف الكاتب «مالكولم غلادويل» ذلك مرةً: «هذا مثالٌ مدرسي على الطريقة التي يفترض أن تعمل المعركة ضد السرطان وفقها؛ استعمل كاميرا قوية، التقط صورة مفصلة، حدد مكان الورم بأدق ما يمكن، عالجه بطريقة هجومية فورًا... الخطر الذي يسببه الورم يظهر بشكلٍ مرئي: الكبير سيئ، الصغير أفضل».

لكن السرطان، بقوته المعادلة لقوة الكاميرا المفترضة، حيَّر تلك القاعدة البسيطة؛ بما أن الانتقالات هي التي تقتل مريضات سرطان الثدي فمن الطبيعي أن يكون للقدرة على كشف وإزالة الأورام قبل - الانتقالية دورٌ حاسمٌ في إنقاذ حياة المرضى، لكن من الصحيح أيضًا أن صغر حجم الورم لا يعني بالضرورة أنه ورم قبل - انتقالي، إذ حتى الأورام الصغيرة التي بالكاد يتم التقاطها بالماموغرافي يمكن لها أن تحمل برامج جينية تجعلها أكثر قابلية بكثير لأن تسبّب انتقالات بشكلٍ مبكر. بالمقابل، قد تكون الأورام الكبيرة حميدة جينيًا في جوهرها، وهي بالتالي من غير المحتمل أن تغزو وتسبّب انتقالات. بكلماتٍ أخرى، للحجم دور، لكن إلى حد معيّن فقط؛ الاختلاف في السلوك بين الأورام ليس نتيجة نمو كمّي فقط بل نتيجة نمو نوعي أيضًا.

لا تستطيع صورة ثابتة أن تلتقط هذا النمو النوعي؛ إن رؤية ورم «صغير» وإزالته من الجسم لا تضمن تحرّرنا من السرطان، حقيقةٌ لا نزال نكافح كي نؤمن بها. في النهاية، الماموغرام أو مسحة باب لوحة شخصية للسرطان وهو في مرحلة الطفولة، وهي رسمت، كأي لوحة شخصية، على أمل أنها قد تلتقط شيئًا أساسيًا في موضوع اللوحة:

نفسه البشرية، كينونته الداخلية، مستقبله، سلوكه. يقول الفنان «ريتشارد أفيدون»: «جميع الصور دقيقة، لكن الحقيقة ليست في أي منها».

* * *

لكن إذا كانت «حقيقة» كل سرطان مطبوعةً في سلوكه فكيف يمكن لنا أن نلتقط تلك الخاصية الغامضة؟ كيف يستطيع العلماء أن يقوموا بعملية الانتقال الحاسمة من مجرد الرؤية البسيطة للسرطان إلى معرفة إمكاناته الخبيثة، نقاط ضعفه، أنماط انتشاره، ومستقبله؟

في أواخر الثمانينيات، بدا كأن كامل الفرع الوقائي من طب السرطان قد علِق عند تلك النقطة الحاسمة، وكان العنصر المفقود في الأحجية مستوى أعمق من الفهم لآلية نشوء السرطان، فهم ميكانيكي يستطيع أن يفسّر كيف تتحوّل الخلايا الطبيعية إلى خلايا سرطانية. لقد بدأت مسيرة التسرطن بالالتهاب المزمن الذي يسبّبه فيروس التهاب الكبد B والجرثومة الملتوية البوابية، لكن عبر أي طريق؟ لقد أثبت اختبار إيمز أن القدرة على إحداث الطفرات الجينية مرتبطة بالتسرطن، لكن طفرات في أي جينات؟ وبأي آلية؟

وإذا عرفنا هذه الطفرات، فهل يمكن استخدامها لإطلاقِ جهودٍ أكثر ذكاءً في مجال الوقاية من السرطان؟ على سبيل المثال، هل يمكن لنا، بدلًا من إجراء تجارب ماموغرافي ضخمة، إجراء تجارب ماموغرافي أكثر ذكاءً عبر ترتيب النساء حسب درجة خطورة حدوث سرطان الثدي لديهن (أي تحديد أولئك النسوة اللائي لديهن طفرات تجعلهن عرضة لسرطان الثدي أكثر من غيرهن)، ومن ثم تطبيق مستويات أعلى من المراقبة على هؤلاء النسوة ذوات الخطورة العالية؟ هل ستستطيع هذه الاستراتيجية، عندما تتم مؤازرتها بتكنولوجيا أفضل، أن تحدد هوية السرطان بدقة أكبر من لوحة شخصية ثابتة بسيطة؟

كذلك بدا أن معالجات السرطان قد بلغت عنق الزجاجة ذاته أيضًا. كان هاغينز ووولبول قد بيّنا أن معرفة آلية العمل الداخلية للخلية السرطانية قد تزيح النقاب عن مواطن ضعف فريدة في هذه الخلية، لكن هذا الاكتشاف كان عليه أن يأتي من الأسفل إلى الأعلى، من خلية السرطان إلى معالجتها؛ يتذكر «بروس تشابنر»، مدير سابق لقسم معالجة السرطان في NCI، «مع انتهاء العقد، بدا وكأن كامل فرع طب الأورام، بشقيه الوقائي والعلاجي، قد اصطدم بحدٍ أساسي من المعرفة. لقد كنا نقاتل السرطان دون أن نفهم آلية عمل الخلية السرطانية، وكان ذلك أشبه بإطلاق صواريخ دون فهم كيفية عمل محرك الاحتراق الداخلي».

لكن آخرين لم يكونوا متّفقين مع هذا الطرح. فمع استمرار ترنّح اختبارات المسح، والعوامل المسرطنة لا تزال حرة طليقة، والفهم الميكانيكي للسرطان لا يزال في مرحلة الطفولة، أخذ نفاد الصبر تجاه شن هجومٍ علاجي ضخم على السرطان يتعاظم حتى بلغ ذروته. السم الكيماوي العلاجي كانَ سمًا، والمرء ليس بحاجةٍ لأن يفهم الخلية السرطانية لكي يسممها. وهكذا، كما قام جيلٌ من الجراحين الجذريين يومًا ما بإسدال الستائر حول نفسه ودفع بالجراحة الجذرية إلى مداها الأقصى المثير للرعب، كذلك فعل جيلٌ من المعالجين الكيماويين الجذريين. إذا كان ينبغي أن يتم القضاء على كل خلية منقسمة في الجسم لتخليصها من السرطان فليكن كذلك؛ كانت قناعة راسخة ستقود طب الأورام إلى أكثر أيامه قتامةً.

STAMP

فأَسحقُهُم كغبار الارض. مثل طين الأسواق أدقهم وأدوسهم، ثم أرميهم خارجًا.

- الكتاب المقدس، سفر صموئيل الثاني، الإصحاح 22:43

معالجة السرطان هي كأن تضرب كلبًا بالعصا لتخلصه من براغيثه.

- آنا ديفير سميث، دعني أسقط بهدوء

كان شهر فبراير الشهر الأقسى بالنسبة لي؛ حل ذلك الشهر من سنة 2004 محمّلًا بوابلٍ من حالات الموت والنكس، وكان لكل حالةٍ منها ما يميزها كما يكون لإطلاق النار وقعٌ مذهلٌ في الشتاء. «ستيف هارمون»، ستةٌ وثلاثون عامًا، لديه سرطان مريء عند مدخل معدته؛ خضع على مدى ستة شهور لمعالجة كيماوية وكأنه ينفذ عقوبة أسطوريةً دورية صممها اليونانيون؛ أصيب بالإنهاك بسبب الغثيان الذي كان أقوى غثيان صادفته لدى مريض على الإطلاق، لكن كان لزامًا عليه أن يستمر بتناول الطعام ليتجنب خسارة الوزن؛ وبينما الورم يضنيه أسبوعًا بعد أسبوع أصبح مهووسًا، بشكلٍ غريب، بقياس وزنه بدقة بالغة، تصل حتى جزء من الأونصة (الأونصة = 28 جرامًا تقريبًا)، وكأنه يخشى من أنه قد يتلاشى تمامًا بالوصول إلى الرقم صفر.

في هذه الأثناء، كان حشدٌ من أفراد عائلته يرافقه في زياراته إلى العيادة: ثلاثة أطفال أتوا بألعابهم وكتبهم وشاهدوا والدهم ذات صباح وهو يرتجف من القشعريرة؛ شقيقٌ كان يحوم حولنا متشكّكًا، ثم متهمًا، بينما نحن نعدل الأدوية مرارًا وتكرارًا لنجنب ستيف الإقياء؛ زوجةٌ كانت ترعى كامل المجموعة بشجاعة خلال تلك المحنة.

ذات صباح، وجدت ستيف وحيدًا على أحد كراسي الاستلقاء في غرفة نقل السوائل الوريدية، وسألته ما إذا كان يفضل أن يتلقى المعالجة الكيماوية وحيدًا في غرفةٍ خاصة؛ هل كان ذلك كثيرًا ربما على عائلته، على أطفاله؟

أشاح بنظره بعيدًا وقال ساخطًا بصوتٍ متوتر: «أنا أعرف ما الإحصائيات، دعني وشأني، لن أحاول، أنا أفعل هذا بسبب الأطفال».

***

كتب «ويليام كارلوس ويليامز» مرةً: «إذا مات الإنسان، فهذا لأن الموت سيطر أولًا على خياله». لقد سيطر الموت على خيالات مرضاي ذلك الشهر، وكانت مهمتي أن أحرّر خيالاتهم من الموت وأستعيد السيطرة عليها؛ إنها مهمةٌ من المحال وصفها، عمليةٌ أكثر تعقيدًا ودقةً بكثير من إعطاء دواء أو إجراء عملية جراحية. كان من السهل أن تستعيد السيطرة على الخيالات عبر الوعود الكاذبة لكن أن تفعل ذلك عبر حقائق مواربة كان أمرًا أصعب بكثير؛ إنها عمليةٌ تتطلّب فعلًا من قياسٍ دقيق وإعادة قياس، تعبئة جهاز تنفّس اصطناعي بالأوكسجين وإفراغه. الكثير جدًا من «استعادة السيطرة» والتخيل قد يقود إلى الامتلاء بالوهم والضلال، والقليل جدًا قد يخنق الأمل نهائيًا.

في مذكراته المؤثّرة عن مرض والدته، يصف «ديفيد رايف»، ابن «سوزان سونتاج»، لقاءً بين سونتاج وطبيب بارز في نيويورك. سونتاج، التي نجت من سرطان في الثدي والرحم، شُخّص لديها مرض اسمه عسر تصنع نخاع العظم myelodysplasia، وهو مرض قبل - سرطاني غالبًا ما يتطوّر إلى لوكيميا كاملة، كان سببه عند سونتاج المعالجة الكيماوية ذات الجرعات العالية التي تلقتها كعلاج للسرطانات الأخرى لديها. الطبيب، أشار إليه رايف بحرف A، كان متشائمًا بشدة وأخبرها بصراحة أن لا أمل في شفائها؛ ليس هذا فقط، لم يكن هناك شيءٌ يمكن القيام به سوى انتظار السرطان لينفجر خارج نخاع العظم. كانت جميع الخيارات مغلقة؛ كانت كلمته نهائية، غير قابلة للتغيير، وهامدة؛ يتذكّر رايف: «مثل العديد من الأطباء، كان يتحدث إلينا وكأننا أطفال، لكن من دون الحرص الذي يصاحب اختيار الشخص البالغ الراشد للكلمات التي يمكن استعمالها مع الطفل».

كان ذلك التصلب الحاد في طريقة تعامل الطبيب مع مرض سونتاج وعنجهية لهجته الحاسمة ضربةً قاتلةً تقريبًا لسونتاج؛ لقد استحال فقدان الأمل فقدانًا للقدرة على التنفس، خصوصًا بالنسبة لامرأة أرادت أن تعيش مرتين بالقدر نفسه من الطاقة والحيوية، لتتنفس العالم مرتين بسرعة كأي شخصٍ آخر، لامرأةٍ كان الثبات والسكون بالنسبة لها موتًا.

مرتْ شهورٌ قبل أن تجد سونتاج طبيبًا آخر كان أسلوبه أكثر توازنًا واعتدالًا بكثير، وكان راغبًا في مناقشة روحها. كان الطبيب A محقًا بالطبع من الناحية الإحصائية المنهجية، ففي النهاية انفجرت لوكيميا صاخبة متقلبة المزاج خارج نخاع عظم سونتاج، وفعلًا، كانت الخيارات الطبية المتاحة قليلة؛ لكن طبيب سونتاج الجديد أخبرها المعلومات نفسها بالضبط أيضًا دون أن ينفي نهائيًا احتمال حدوث حالة هجوع بمعجزة. قام بالتحول في علاجها بالتتالي من الأدوية القياسية إلى الأدوية التجريبية إلى الأدوية التلطيفية؛ تم تطبيق جميع المعالجات بمهنية عالية، حركة متدرجة نحو التصالح مع الموت، لكنها حركة على أي حال - إحصائيات دون جمود.

من بين جميع الأطباء السريريين الذين التقيت بهم خلال فترة الزمالة كان «توماس لينش» المعلم الأول في تلك المقاربة العلاجية؛ لينش هو طبيب مختص بسرطان الرئة، رجلٌ بهيئة شاب، بشعرٍ رمادي أشعث مدهش، غالبًا ما كنت أرافقه إلى العيادة. كان الطب السريري مع لينش تمرينًا في الدقة الطبية؛ على سبيل المثال، قدمت إلى العيادة ذات صباح سيدة عمرها ستةٌ وستون عامًا تُدعى «كيت فيتز»، وهي قد تعافت للتو من جراحة على كتلة كبيرة في الرئة، تبيّن أنها كانت سرطانية؛ جلست لوحدها في الغرفة تنتظر الأخبار عن الخطوة التالية بالنسبة لها، كانت خائفة، وبدت كأنها في وضعية جامدة تقريبًا.

كنت على وشك الدخول إلى الغرفة عندما أمسك بي لينش من كتفي وسحبني نحو غرفة جانبية؛ كان قد اطلع على فحوصاتها الشعاعية وتقاريرها، ووجد أن كل شيءٍ عن ورمها المستأصل يشير إلى درجة خطورة عالية لنكس الورم، لكن الأهم كان أنه رأى فيتز منكمشة على نفسها من الخوف في غرفة الانتظار، وقال: إنها تحتاج شيئًا آخر الآن. «إنعاش»، قالها بشكلٍ مبهم وهو يدخل غرفتها.

راقبته وهو ينعش؛ لقد ركز على سيرورة العملية أكثر من نتيجتها، ومرّر لها كميات مذهلة من المعلومات بلمسة بالغة الخفة حتى أنك قد لا تشعر بها؛ لقد أخبر فيتز عن الورم، الأخبار الجيدة عن الجراحة، سأل عن عائلتها، ثم تحدّث عن عائلته هو، تحدّث عن طفلته التي كانت تشتكي من أيامها الطويلة في المدرسة، وتساءل، هل لدى فيتز أحفاد؟ هل لديها ابن أو ابنة يعيشون قريبًا منها؟ بعد ذلك، كما رأيت، بدأ يُدخل في الحديث أرقامًا هنا وهناك بأسلوب خفي وبارع.

«لعلكِ قد قرأت في مكانٍ ما أن لنوع السرطان الذي لديك فرصة مرتفعة للنكس الموضعي أو الانتقالات، لعلها تصل حتى 50 أو 60 ٪».

أومأت برأسها موافقة، وبدأت تتوتر.

«حسنًا، هناك وسائل سوف نلجأ لها لنتدبر أمر ذلك عندما يحدث».

لاحظت أنه قال «عندما» وليس «إذا»؛ الأرقام التي ذكرها هي حقائق إحصائية، لكن الجملة تضمّنت فرقًا دقيقًا جدًا؛ لقد قال أيضًا «لنتدبر أمر ذلك» وليس «لننقضِ على ذلك»؛ العناية والتدبير، وليس الشفاء؛ دامت المحادثة قرابة الساعة؛ كانت المعلومات بين يديه شيئًا حيًا ومصهورًا، جاهزًا ليتجمّد في قالبٍ شكلي صلب في أي لحظة، شيئًا بلوريًا لكنه مرنٌ وقابلٌ لإعادة التشكيل، وضَعَه في مكانه وشكّله بيديه كما الزجاج بين يدي صانعه.

امرأة قلقة لديها سرطان ثدي في مرحلته السريرية الثالثة تحتاج إلى إعادة امتلاك خيالها قبل أن تقبل بالخضوع للمعالجة الكيماوية التي ستطيل فترة حياتها غالبًا. رجلٌ عمره ستةٌ وسبعون عامًا يجرب جولةً أخرى من المعالجة الكيماوية التجريبية الهجومية لحالة لوكيميا قاتلة مقاومة للأدوية، يحتاج إلى خياله لكي يتصالح مع واقع أن مرضه غير قابلٍ للعلاج. الفن طويل، والحياة قصيرة؛ يخبرنا أبقراط أن فن الطب طويل، «والحياة قصيرة؛ الفرصة تمر بسرعة؛ التجربة محفوفة بالمخاطر؛ الحكم خاطئ».

***

كانت سنوات منتصف وأواخر الثمانينات سنوات قاسية بشكل غير عادي بالنسبة لمعالجات السرطان، امتزجت فيها الوعود بخيبات الأمل والصمود بالقنوط؛ كتب الكاتب الطبيب أبراهام فيرجيس: «إن القول بأن تلك الحقبة كانت زمنًا للثقة غير الواقعية وغير المتناسبة، التي تقارب حد الغرور، في العالم الطبي في الغرب هو قولٌ يبخس الواقع قدره... عندما كانت المعالجة تعطي نتائج غير جيدة كان سبب ذلك إما تقدم المريض بالعمر، أو هشاشة المزيج الدوائي، أو أن المريض جاء في مرحلة متقدمة جدًا من المرض، وليس لأن العلم الطبي كان غير كفءٍ أبدًا.

«لقد بدا أن هناك القليل مما لا يستطيع الطب أن يفعله... كان الجراحون، كـ «توم ستارزل»، يجرون عمليات جراحية 'مجموعية' تستمر 12 – 14 ساعة متواصلة، يقومون فيها باستئصال الكبد والبنكرياس والاثني عشر والصائم دفعةً واحدة من متبرع ويقومون بزرعها في مريضٍ كانت أحشاؤه قد انتزعت سابقًا لإصابتها بالسرطان.

«كان ستارزل أيقونةً للطب في تلك الحقبة، حقبة ما قبل الإيدز، الأيام الأخيرة لحقبة المناوبة على الهاتف يومًا بعد يوم».

لكن حتى هؤلاء المرضى الذين استبدلوا أحشائهم بأخرى لم يحققوا الهدف: لقد نجوا من العملية الجراحية الضخمة لكنهم لم ينجوا من المرض.

كان المعادل الكيماوي لذلك الاعتداء الجراحي الصارخ - تفريغ الجسم من أحشائه واستبدالها بزرعات - إجراءٌ يعرف بزراعة نخاع العظم الذاتية، أو ABMT، الذي ذاع صيته على المستوى الأمريكي والعالمي في أواسط الثمانينيات؛ قام ABMT في جوهره على تخمينٍ جسور، إذ منذ أن نجحت بروتوكولات المعالجة الكيماوية ذات الأدوية المتعدّدة والجرعات العالية في معالجة اللوكيميا الحادة ومرض هودجكن في الستينيات، راح المعالجون الكيماويون يتساءلون ما إذا كانت الأورام الصلدة، كسرطانات الثدي والرئة، قد ظلّت عصية على المعالجة الكيماوية لأن تلك المعالجة، ببساطة، لم تكن قوية بما يكفي، وراح بعضهم يغالي في اقتراح معالجاتٍ كيماوية أقوى وأقوى تدفع بجسم الإنسان إلى حافة الموت معتقدين أنه قد يعود عن تلك الحافة مخلفًا السرطان وراءه؛ ماذا إذا ما تمت مضاعفة جرعات الأدوية مرتين، أو أربع مرات؟

كان الحد الأقصى لجرعة دواءٍ ما يُحدد من خلال قياس درجة سميته للخلية الطبيعية، وكان هذا الحد بالنسبة لمعظم أدوية المعالجة الكيماوية يعتمد بشكلٍ أساسي على عضوٍ واحد هو نخاع العظم الذي يكون مصنعه الخلوي الهادر، كما وجد فاربر، حسّاسًا بشكلٍ دقيق جدًا تجاه معظم الأدوية، حيث يخسر المرضى الذين يتناولون الأدوية القاتلةَ للسرطان مجمل خلاياهم الطبيعية المنتجة للدم. لفترةٍ من الزمن، كانت حساسية نخاع العظم تلك للأدوية السامة للخلايا هي التي تحدّد الحد الأقصى للجرعة الذي يمكن إعطاؤه؛ لقد مثل نخاع العظم معيارًا لدرجة السمية، حاجزًا لا يمكن اختراقه، يرسم حدودًا للمقدرة على إعطاء معالجة كيماوية مبيدة - «السقف الأحمر»، كما دعاه بعض معالجي الأورام.

لكن مع أواخر الستينيات، ظهر جليًا أن هذا السقف أيضًا سيرفع؛ في سياتل، كان «إي - دونال توماس»، أحد أوائل أتباع فاربر، قد أوضح أن نخاع العظم، كما الكلية أو الكبد، يمكن أن يُزال من مريض ويُزرع ثانيةً، إما في المريض نفسه (وهذا ما يعرف بالزرع الذاتي) أو في مريضٍ آخر (وهذا ما يعرف بالزرع الغيري).

الزرع الغيري (أي زرع نخاع غريب في مريض) كان إجراءً ذا مزاجٍ متقلب، مخادعًا، ومميتًا في أغلب الأحيان، لكن في بعض السرطانات، خصوصًا اللوكيميات، كان يعتبر علاجًا قد يكون شافيًا. يستطيع المرء، على سبيل المثال، أن يبيد النخاع المصاب بالسرطان باستعمال المعالجة الكيماوية عالية الجرعة، ثم يستبدله بنخاعٍ نظيفٍ

وطازج من شخصٍ آخر؛ حالما يتم زرع النخاع الجديد يكون المريض المتلقي عرضة لأن ينقلب ذلك النخاع الغريب ليهاجم الجسد الذي زرع فيه كما يهاجم أي لوكيميا متبقية في النخاع، وهذه مضاعفة خطيرة لهذا الإجراء تعرف باسم «داء العضو المزروع ضد المضيف، Graft Vs. Host Disease، GVHD»؛ لكن لدى بعض المرضى، قد يعدل الرهان على هذا الاعتداء الثلاثي - معالجة كيماوية ماحقة، استبدال نخاع عظم، ومهاجمة الورم بخلايا غريبة - ليصبح سلاحًا علاجيًا قويًا ومتقنًا ضد السرطان. يحمل الإجراء مخاطر شديدة؛ في تجربة توماس الأولى في سياتل، نجا فقط اثنا عشر مريضًا من أصل مئة؛ في أوائل الثمانينيات، كان الأطباء يستعملون ذلك الإجراء لعلاج أمراض مثل: اللوكيميات المعندة، وورم النخاع المتعدّد (multiple myeloma)[1]، ومتلازمة عسر تصنع النقي - أمراضٌ مقاومة في جوهرها للمعالجة الكيماوية. كان النجاح محدودًا، لكن كان هناك في النهاية على الأقل عدد قليل من المرضى ممن حققوا الشفاء.

أما زرع النخاع الذاتي فكان، إذا صح التعبير، التوأمين الأخويين ذا اللون الفاتح للزرع الغيري؛[2] هنا يتم حصد نخاع العظم الذاتي للمريض وتجميده ثم إعادة زراعته في جسم المريض. لا حاجة لمتبرع هنا، والغاية الأساسية ليست استبدال النخاع المريض (باستعمال نخاع غريب) بل الوصول بجرعة المعالجة الكيماوية إلى الحد الأقصى. هنا يتم حصاد وتجميد نخاع العظم الذاتي للمريض الذي يحوي الخلايا المنتجة للدم، ثم يتم إعطاء مستويات مرتفعة جدًا من الأدوية لقتل السرطان، قبل أن يتم تذويب النخاع المجمّد وإعادة زرعه في المريض؛ بما أنه تم تجنيب خلايا النخاع المجمّدة تلك وطأة المعالجة الكيماوية، سيمكن الزرع الأطباء، نظريًا على الأقل، من الدفع بجرعات المعالجة الكيماوية إلى حدها الأقصى.

كان ABMT بالنسبة للمدافعين عن المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة (megadose chemotherapy)، تجاوزًا لآخر وأهم عقبة في الطريق، فقد صار ممكنًا الآن إعطاء جرعات تصل حتى خمسة أو عشرة أضعاف الجرعة النموذجية من الأدوية،

(1) ورم النخاع المتعدد: ورم ينمو في نخاع العظم على حساب نوع معين من خلايا الدم البيضاء يسمى الخلايا المصورية (plasma cells)، وقد تم التخلي عن هذه التسمية مؤخرًا وأصبح الورم يسمى «ورم النخاع ذو الخلايا المصورية plasma cell myeloma». المترجم.

(2) التوأمان الأخويان (fraternal twin) هو التوأم الذي ينتج عن تلقيح بيضتين اثنتين في الوقت نفسه، حيث يمكن أن يكون التوأمان الناتجان مختلفين في كثير من الصفات كلون الشعر أو البشرة، أما التوأمان المتطابقان (identical twin) فينتجان عن تلقيح بيضة واحدة فقط، وهنا يكون التوأمان الناتجان متطابقين تمامًا في كل شيء. المترجم.

في بروتوكولات ومشاركات علاجية سامة عدت في يوم من الأيام غير متوافقة مع البقاء على قيد الحياة. كان من بين أوائل المؤيدين لهذه الاستراتيجية وأكثرهم حماسةً لها توم فراي - فراي الحذر الرزين، الذي كان انتقل من هيوستن إلى بوسطن مديرًا لمعهد فاربر. في أوائل الثمانينيات، كان فراي قد أقنع نفسه بأن بروتوكول معالجة مشتركة بجرعات هائلة، مدعومًا بزرع نخاع، هو الحل الوحيد الذي يمكن تصوره في معالجة السرطان.

لاختبار هذه النظرية، رغب فراي في إطلاق واحدةٍ من أكثر التجارب طموحًا في تاريخ المعالجة الكيماوية للسرطان؛ ومع التقاط أذنيه لجاذبية الكلمة المؤلفة من أوائل حروف الكلمات، أطلق فراي على البروتوكول اسم «برنامج النخاع الذاتي للأورام الصلدة، Solid Tumor Autologous Marrow Program, STAMP». كان هذا الاسم تجسيدًا للغضب والهيجان الذي يكتنف طب السرطان، فإذا كانت هناك حاجةٌ إلى قوة وحشية فسيتم استجماع هذه القوة، وسيَسحق STAMP عبر الجرعات الحارقة من الأدوية السامة للخلايا كل ما يقف في طريقه نحو القضاء على السرطان. «لدينا العلاج الشافي لسرطان الثدي»، أخبر فراي أحد زملائه في صيف عام 1982؛ على غير عادته، ترك فراي تفاؤله يحلق إلى الطرف الأقصى لسياسة حافة الهاوية في وقتٍ لم يكن قد سُجِّل فيه أي مريضٍ في التجربة بعد.

***

كان فراي مؤمنًا في قرارة نفسه أن VAMP نجح لا بسبب التآزر الفريد بين أدويته فحسب بل بسبب التآزر البشري الفريد الذي كان سائدًا في NCI أيضًا - تلك التوليفة من العقول الشابة اللامعة والأجسام المجازفة التي اجتمعت في بيثيسدا بين 1955 و1960. في بوسطن، بعد عقدين من الزمن، عمل فراي بجد على استعادة تلك الأجواء نفسها عبر طرد الرعيل القديم في المعهد وضخ دماءٍ جديدة في عروقه. يتذكر طبيب الأورام «روبرت ماير»، «لقد كان مكانًا للتنافس الشديد، طنجرة بخار من أجل الوصول إلى طاقم فتي وقائد من العاملين». كان إجراء التجارب العملة الرئيسية في التقدم الأكاديمي، وتم إطلاق وابل إثر وابلٍ من التجارب في المعهد بتصميم حازم شبيهٍ بتصميم الرياضيين على الفوز، وتغلغلت استعارات الحرب في ثنايا معهد فاربر؛ كان السرطان العدو النهائي، وكان ذلك اختباره القاسي الأخير، ومعركته الملحمية. تم دمج الأماكن المخصّصة للمختبرات والعيادات عبر الطوابق بشكلٍ مقصود لخلق مشهدٍ يوحي بآلة متشابكة شديدة التعقيد مكرّسة لقضية واحدة. على اللوحات المعلّقة على جدران المختبر كانت هناك مخطّطات معقّدة بخطوط وأسهم متعرّجة تصور خط الحياة للخلية السرطانية؛

كان المشي عبر ممرات المعهد الضيقة يولّد شعورًا بالانغماس في غرفة عمليات حربية ضخمة تحت الأرض، حيث الكفاءة التكنولوجية ظاهرة للعيان بشكلٍ تام وكل ذرة هواء في جاهزية قصوى للمعركة.

في 1982، قام فراي بتشغيل «ويليام بيترز، William Peters»، طبيب شاب من نيويورك، كزميل في المعهد؛ كان بيترز هذا أكاديميًا رفيعًا، إذ تخرّج من جامعة ولاية بنسلفانيا بثلاثة اختصاصات: الكيمياء الحيوية، الفيزياء الحيوية، والفلسفة؛ ثم شق طريقه عبر كلية الأطباء والجراحين في كولومبيا محققًا شهادتي M.D وPh:D؛ كان طموحًا ومتحمّسًا ودمثًا وذا عزمٍ وتصميم، لذلك اعتبر الجندي الأكثر مقدرةً بين الجنود من الطاقم الشاب في معهد فاربر. كانت العلاقة بينه وبين فراي أشبه بالمغناطيس، ويداخلها شيءٌ من الشعور الأبوي ربما؛ لقد انجذب بيترز بشكلٍ غريزي إلى سمعة فراي العطرة وإبداعه وطرائقه غير التقليدية، بينما انجذب فراي إلى حيوية بيترز وحماسه واندفاعه؛ لقد رأى كل منهما في الآخر تجسيدًا ماضويًا أو مستقبليًا لذاته.

***

في فترات ما بعد الظهر من أيام الخميس، كان أعضاء الإدارة وطاقم العاملين في معهد فاربر يجتمع في غرفة مؤتمرات في الطابق السادس عشر؛ كان لوجود هذه الغرفة في الطابق الأعلى في البناء دلالة رمزية، نوافذها الكبيرة، المطلة على برك بوسطن دائمة الخضرة، وجدرانها المكسوة بألواح خشبية شقراء وعاكسة، توحي بمظهر تابوت مغمور بالضوء معلق في الهواء. تم تقديم وجبة الغداء، وأغلقت الأبواب؛ كان الوقت مخصصًا للتفكير الأكاديمي، بعيدًا عن الضجيج اليومي للمختبرات والعيادات في الطوابق السفلية.

في تلك الاجتماعات بدأ فراي يطرح فكرته عن المعالجة الكيماوية المشتركة ذات الجرعات الهائلة مدعومةً بزرع نخاع ذاتي على الزملاء والعاملين الشباب في المعهد؛ في خريف عام 1983، وجه فراي دعوةً إلى هاوارد سكيبر، «طبيب الفأر» ذي الصوت الوقور، الذي كان له تأثير كبير على الأعمال الأولى لفراي، لكي يتحدث؛ كان سكيبر يتقدم ببطء وحذر في موديلاته الفأرية نحو زيادة جرعات الأدوية السامة للخلايا أكثر فأكثر، وأبدى حماسةً ملحوظة تجاه احتمال تحقيق معالجة شافية بتلك البروتوكولات ذات الجرعات الهائلة. وسرعان ما لحق به فرانك سكيبل، وهو عالمٌ آخر كان قد أوضح أن المعالجات المشتركة بجرعات قاتلة لنخاع العظم لها تأثيرات تآزرية على أورام الفئران. كانت محاضرة سكيبل مثيرة للحماسة بشكلٍ خاص، «حدثٌ مبتكر» كما

وصفها بيترز. بعد الحديث، كما يتذكّر فراي، ضجّت الغرفة بالإثارة والهياج، وتحلّق حول سكيبل باحثون شبان متحمّسون وهم مفتونون بأفكاره، كان بينهم أصغرهم وأكثرهم حماسةً: بيل بيترز.[1]

رغم تزايد قناعة فراي بفكرة المعالجة بالجرعات الهائلة كان البعض من حوله أقل يقينًا بها؛ من هؤلاء، كان جورج كانيلوس، النحيل الطويل ذو الظهر المحني قليلًا والصوت الآمر العميق، متحفّظًا منذ البداية؛ إنه في مرتبةٍ مضاهية تقريبًا لمرتبة لفراي في المعهد، فهو عضوٌ أصلي في NCI منذ أيامه الأولى في أواسط الستينيات؛ مع ذلك، كان موقف كانيلوس، على العكس من فراي، قد تحوّل من مؤيدٍ لبروتوكولات المعالجة بالجرعات الهائلة إلى معارضٍ لها، ويُعزى ذلك جزئيًا إلى أن كانيلوس كان من أوائل من لاحظوا تأثيرًا جانبيًا مدمّرًا بعيد المدى لهذه البروتوكولات، إذ مع زيادة الجرعات، تسبب بعض أدوية المعالجة الكيماوية ضررًا بالغًا لنخاع العظم قد يهيئ الأرضية في وقتٍ محدّد لحدوث متلازمة قبل خبيثة تسمى عسر تصنع النخاع، وهي حالة تنزع نحو التطور إلى لوكيميا؛ واللوكيميا التي تنشأ من رماد نخاع العظم المحروق بالمعالجة الكيماوية تحمل طفراتٍ شاذة وغريبة تجعلها مقاومة لأي دواء عمليًا، وكأن عبورها الأول لتلك النار قد قسّى عودها وجعلها غير قابلة للموت.

ولأن فراي كان يشد الحبل في اتجاه وكانيلوس في الاتجاه المعاكس، انقسم المعهد إلى معسكرين متعارضين بشدة، لكن حماسة فراي وبيترز كانت من النوع الذي لا يمكن إيقافه؛ في أواخر 1982، وتحت إشراف فراي، أعد بيترز بروتوكولًا مفصّلًا لخطة STAMP العلاجية، وبعد بضعة أسابيع، صادق مجلس الفحص والمراجعة المؤسّسي في معهد فاربر على الخطة معطيًا بذلك الضوء الأخضر لفراي وبيترز للبدء بتجربتهما. يتذكّر بيترز: «لقد كنا بصدد توجيه اللكمات والفوز بالحلبة؛ لقد كنّا منقادين؛ كان عليك أن تؤمن بأنك ستنجز شيئًا سيغير وجه التاريخ».

* * *

كانت المريضة الأولى التي «ستغير وجه التاريخ» مع STAMP امرأةً من ماساتشوسيتس، عمرها ثلاثون عامًا مصابة بسرطان الثدي، وتعمل سائقةً شاحنات؛ كانت امرأةً ضخمة متجهمة وذات عزيمة، اشتد عودها بالحياة الفظة لمهنة قيادة الشاحنات، وقد سبق لها أن عُولجت مرة تلو مرة ببرامج معالجة كيماوية متعددة قياسية ومتزايدة

(1) بيل بيترز هو نفسه ويليام بيترز المذكور أعلاه. في أمريكا، بيل هو اسم تحبب لـ ويليام. المترجم.

الجرعات؛ كان ورمها كتلة مدورة هشة وملتهبة من الأنسجة بحجم ستة سنتمترات تقريبًا، يمكن رؤيته متدليًا من جدار صدرها، لكن فشلها في جميع المعالجات التقليدية جعلها غير مرئية عمليًا بالنسبة للمعهد؛ كانت حالتها تعتبر متأخرة جدًا حتى أنه تم شطب حالتها من جميع البروتوكولات التجريبية الأخرى. عندما سجلت اسمها في تجربة بيترز لم يعترض أحد.

يبدأ زرع النخاع بالطبع بـ «حصاد» النخاع؛ في صبيحة يوم الحصاد الأول، نزل بيترز إلى عيادة اللوكيميا وجمع حفنةً من إبر نخاع العظم؛ قاد مريضه الأول على كرسي عجلات نحو غرفة العمليات في مشفى «بيث إسرائيل» المجاور (لم يكن هناك غرف عمليات في معهد فاربر) وبدأ يسحب النخاع عبر غرز مبزلة فولاذية في عظم الورك بشكل متكرر وسحب الخلايا من النخاع، مخلفًا كدمات حمراء في المكان. في كل مرة يسحب فيها من النخاع كانت تتجمع قطرات قليلة من مادة لزجة محمرة في المحقنة.

ثم وقعت الكارثة؛ بينما كان بيترز يسحب عينة انكسرت إبرة النخاع مخلفةً قطعة فولاذية مدفونة عميقًا في ورك مريضه؛ عم الهرج والمرج لدقائق قليلة في غرفة العمليات؛ أجرت الممرضات مكالمات هاتفية متوترة مع الطوابق طلبًا للمساعدة من الجراحين؛ بعد ساعة، نجح بيترز في استعادة الإبرة بالاستعانة بزوجٍ من الكماشات المستعملة في عمليات الجراحة العظمية للحفر داخل عظم الورك.

لم يشعر بيترز بوطأة تلك اللحظة إلا لاحقًا في ذلك المساء؛ لقد تم اجتناب كارثة حقيقية، قال بيترز: «لقد قُصِم ظهر التجربة القصوى لتكثيف المعالجة الكيماوية بإبرةٍ قديمة»؛ بالنسبة لبيترز وفراي، كان ذلك الحدث تعبيرًا مجازيًا بالغ الوضوح عن الوهن والبلى الذي يعاني منه الوضع الراهن؛ إن الحرب على السرطان تشن بأطباء تعوزهم الشجاعة والثقة (غير راغبين بتصعيد المعالجة الكيماوية)، وبأسلحةٍ بالية مهترئة.

على مدى بضعة أسابيع من تلك الجلبة الاستهلالية غرقت حياة بيترز في روتين ثابت معتدل؛ كان يقوم بالجولات المعتادة في الصباح الباكر على مرضاه في الركن القاصي من الطابق الثاني عشر حيث تم تخصيص غرف قليلة للتجربة، متفاديًا كانيلوس وتمتمات سواه من المشككين؛ أما المساء، فكان يقضيه في المنزل وهو يشحذ الإبر ماديًا كما يشحذ تجربته عقليًا، وفي الخلفية السلسلة التلفزيونية الدرامية الشهيرة «مسرح الأعمال الخالدة Masterpiece theater». عندما استجمعت التجربة قواها وحثت الخطى اكتسبت أيضًا وضوحًا وجلاءً في الرؤية. كان مرضى بيترز الأوائل القليلون حالاتٍ ميؤوسة ليس أمامها سوى تلك التجربة؛ نساءٌ مصابات بأورام شديدة المقاومة

لجميع الأدوية، انخرطن في التجربة فورًا كالملاذ الأخير لهن على أمل تحقيق ولو حالة هجوع بسيطة؛ لكن مع سريان الأخبار المضطربة عن التجربة عبر شبكةٍ من المرضى والأصدقاء، بدأ مرضى السرطان يتصلون ببيترز وفراي للانضمام إلى التجربة وتجريب استراتيجية الجرعة الهائلة سلفًا، لا بعد أن تفشل معهم المعالجات التقليدية، بل حتى قبل أن يتناولوا أي علاجٍ آخر. في أواخر صيف عام 1983، عندما أدرجت امرأة مصابة بسرطان ثدي انتقالي غير معالجة مسبقًا في تجربة STAMP، كما يتذكّر بيترز، وقف المعهد بأكمله ليلقي نظرة. «فجأةً، احتد النقاش، وتفرقت الأشياء».

كان عمر تلك المرأة ستةً وثلاثين عامًا، امرأة جذابة، لائقة اجتماعيًا، دقيقة وانفعالية، عانت على مدى عام كامل من معركتها مع المرض؛ كان سبق لها أن شاهدت أمها وهي تموت من سرطان ثُدي عنيف كان مقاومًا بقوة للمعالجة التقليدية، وبشكلٍ غريزي، كانت مقتنعةً أن سرطانها لن يكون أقل خباثةً أو أقل مقاومةً للعلاج من سرطانٍ والدتها. كانت ترغب في أن تعيش ومستعدةً لتطبيق المعالجة الأكثر هجوميةً منذ البداية من دون المرور عبر التجارب التي كانت مقتنعةً أنها ستفشل على أي حال. عندما عرض عليها بيترز أن تشارك في تجربة STAMP، وافقت دون تردد.

كانت حالتها من بين أكثر الحالات التي تمت متابعتها سريريًا متابعة لصيقة في تاريخ المعهد؛ من حسن حظ بيترز، سارت الأمور على ما يرام في ما يتعلق بالمعالجة الكيماوية وزرع النخاع. في اليوم السابع بعد البدء بالمعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة، هرع فراي وبيترز نزولًا إلى القبو لمشاهدة صورة الصدر بأشعة إكس الأولى بعد المعالجة لكنهم وجدوا أن أحدًا ما قد سبقهم إليها؛ كانت جمهرةٌ كاملة من الأطباء الفضوليين محتشدةً في الغرفة كهيئة محلّفين، ومتحلّقين حول الصورة، التي أظهرت استجابةً ملحوظة. كانت البؤر الورمية الانتقالية المتناثرة في رئتها كحبات الفلفل قد انكمشت بوضوح، والعقد اللمفاوية المتورمة حول الرئة قد تراجعت بشكلٍ جلي؛ كان ذلك، كما يتذكر بيترز، «الهجوع الأجمل الذي يمكن أن تتخيله».

مع اقتراب العام من نهايته كان بيترز قد عالج وزرع النخاع لحالاتٍ كثيرة ونجح في تحقيق حالات هجوع جميلة، ومع حلول صيف عام 1984، كان سجل الحالات المزروعة قد صار كبيرًا بما يكفي للبدء بتحليل النتائج واستخراج النماذج الموجودة. كانت المضاعفات الطبية لبرنامج STAMP مروعة كما هو متوقع: عدوى تكاد تكون قاتلة، أنيميا شديدة، التهابات رئة، ونزيف في القلب. لكن خلف غيوم أشعة إكس واختبارات الدم وفحوص التصوير المقطعي، رأى بيترز وفراي إشارةً خفية؛ لقد كانت

جميع حالات الهجوع التي نتجت عن STAMP أكثر ثباتًا من تلك التي نتجت عن المعالجة الكيماوية التقليدية؛ كان ذلك مجرد انطباع، وفي أحسن الأحوال تخمينًا، ولإثباته، كان بيترز بحاجة إلى تجربة عشوائية. في 1985، وبتشجيع من فراي، غادر بيترز بوسطن ليطلق برنامج STAMP في جامعة ديوك في كارولينا الشمالية؛ لقد أراد أن يترك «طنجرة ضغط» معهد فاربر خلفه ويجد مكانًا أكاديميًا هادئًا ومستقرًا حيث يستطيع أن يجري تجربته بسلام.

* * *

في الوقت الذي كان ويليام بيترز يحلم فيه بوسطٍ هادئٍ ومستقر ليختبر المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة كان عالم الطب ينقلب رأسًا على عقب بسبب حدثٍ غير متوقّع وغير ذي صلة ظاهريًا؛ في مارس 1981، نشر فريقٌ من الأطباء في مجلة لانسيت تقريرًا عن ثماني حالاتٍ من نمطٍ غير اعتيادي من السرطان يسمى ساركوما كابوزي «Kaposi's sarcoma» لُوحظ لدى مجموعة من الرجال في نيويورك. لم يكن هذا المرض جديدًا؛ لقد سُمّي بهذا الاسم نسبةً إلى طبيب أمراض جلدية هنغاري من القرن التاسع عشر، وكان معروفًا منذ زمنٍ طويلٍ بأنه ورمٌ متثاقل الخطى، بنفسجي اللون، وبطيء النمو، ظهر على جلود رجالٍ إيطاليين كهول، واعتبر في أغلب الأحيان مجرد شامة أو دملة ذات شكل خاص نوعًا ما، رغم أنه قد يكون خطيرًا أحيانًا. لكن حالات لانسيت كلها كانت عمليًا أشكالًا غير معروفة مسبقًا للمرض، أنماط عنيفة وعدوانية تفاقمت لتسبب بقعًا زرقاء مسودة نازفة وانتقالية انتشرت في كامل أجسام أولئك الرجال الشبان. كان هؤلاء الرجال الثمانية جميعًا مثليي الجنس، والحالة الثامنة منهم كانت مثيرةً للاهتمام بشكلٍ خاص: هذا الرجل، ولديه آفات جلدية على رأسه وظهره، شُخِّص لديه أيضًا نمط نادر من التهاب الرئة يسمى PCP، يسببه كائن دقيق يسمى المتكيس الرئوي الكاريني «Pneumocystis Carinii». إن انتشار مرض مبهم في مجموعة من الرجال الشبّان كان أمرًا غريبًا وملفتًا للنظر، لكن اجتماع مرضين نادرين معًا كان يوحي بوجود خللٍ أكثر عمقًا وجديةً، ليس مجرد مرض، بل متلازمة «syndrome».

بعيدًا عن نيويورك، كان الظهور المفاجئ للمتكيس الكاريني سببًا أيضًا لرفع الحواجب اندهاشًا في مركز ضبط الأمراض «CDC» في أتلانتا بولاية جورجيا. CDC هو رادار المسح الطبي للبلاد، وكالة مختصة بملاحقة الأمراض الجديدة لاكتشاف نماذج انتشارها والعمل على احتوائها؛ التهاب الرئة بالمتكيس الرئوي مرضٌ لا يصيب البشر إلا عندما يكون الجهاز المناعي متضرّرًا بشدة، وضحاياه الرئيسيون كانوا مرضى

سرطان أهلكت المعالجة الكيماوية معظم خلايا الدم البيضاء لديهم (وجده دي فيتا لدى مرضى داء هودجكن الذين عولجوا معالجة كيماوية رباعية الأدوية)، لكن الحالات الجديدة من PCP كانت غير مفسرة بشكلٍ واضح: كانوا رجالًا شبانًا، سليمي الصحة قبلًا، أصيبوا فجأة بـ PCP وأجهزتهم المناعية على شفا الانهيار.

مع أواخر الصيف من ذلك العام، وبينما المدن الساحلية تتصبّب عرقًا من موجة حر شديد، بدأ CDC يتنسم رائحة كارثة محدقة في الأجواء؛ بين يونيو وأغسطس من عام 1981، راحت إبرة بوصلة الأمراض الغريبة تتأرجح بعنف حول محورها: حالات إضافية من PCP، ساركوما كابوزي، التهاب سحايا بالمستخفيات «cryptococcal meningitis»[1]، ولمفومات نادرة، تم تسجيلها لدى رجال شبان في مدن متعدّدة عبر أمريكا. كان النموذج المشترك بين تلك الأمراض جميعها، عدا عن ميلها الواضح للحدوث عند الرجال المثليين جنسيًا، وجود حالة انهيار شبه كلي في الجهاز المناعي؛ سمي هذا المرض في رسالة في مجلة لانسيت «متلازمة المثلية الجنسية»، ودعاه آخرون بـ GRID (نقص المناعة المرتبطة بالمثلية الجنسية)، أو، بشكلٍ أكثر فظاظةً، سرطان المثلية الجنسية. في يوليو 1982، ورغم أن سببه كان لا يزال غير معروف، استقر ذلك المرض أخيرًا على اسمه المعاصر المعروف حاليًا: متلازمة نقص المناعة المكتسب، أو الإيدز AIDS.

كان الإيدز توأمًا واضحًا للسرطان، وكان مقدّرًا لمساراتهما أن تتقاطع وتتداخل على مستوياتٍ عدة، ومن جديد، كانت سونتاج، بكتاباتها العميقة من شقتها في نيويورك التي كانت تستطيع من خلال شرفاتها أن تراقب دوامة الإيدز وهي تجتاح شوارع تشيلسي في الأسفل، أول من التقط تلك التشابهات الرمزية بين المرضين. في مقالةٍ حادة كتبت كرد على كتابها السابق «المرض كمجاز»، رأت سونتاج أن الإيدز، كالسرطان، قد تحول ليصبح لا مرضًا بيولوجيًا فحسب بل شيئًا ما أكبر بكثير، فئة سياسية واجتماعية طافحة بمجازاتها العقابية الخاصة، ومرضى الإيدز قد أصيبوا بالشلل وتم حجبهم بهذه المجازات كما حدث مع مرضى السرطان – تتم تعريتهم، كمريض السرطان في رواية سولجينيتسين «جناح السرطان»، ثم يجبرون على ارتداء الزي الموحد الشبحي لمرضهم. لقد تمت إعادة تدوير العلامات المميزة للسرطان – الإثم، السرية، والخجل – وإعادة مواءمتها مع الإيدز حيث اكتسبت قوة وفعالية أكبر بعشرة أضعاف: إثم جنسي،

(1) المستخفيات «Cryptococcus» نوع نادر من الفطريات يحدث أمراضًا متعددة عند الأشخاص المثبطين مناعيًا بشكلٍ خاص. المترجم.

سرية جنسية، خجل جنسي. إذا كان السرطان، كما رأت سونتاج مرةً، قد تم فهمه على أنه نتاج بذرةٍ فاسدة، نتاج حالة لا استقرار بيولوجية جن جنونها، فإن الإيدز كان نتاج بذرةٍ ملوثة، نتاج حالة لا استقرار اجتماعية جن جنونها: رجالٌ منفلتون من عقال الأعراف المعتادة لمجتمعاتهم، ينتقلون من شاطئٍ إلى شاطئ عبر الطائرات، يحملون المرض والدمار في داخلهم. بذلك، يكون المريض المصاب بالإيدز قد تلاشى من وجوده الشخصي وتحوّل في الحال إلى نموذجٍ متخيل - رجل شاب مثلي الجنس، خرج لتوه من الحمامات المشتركة، مدنّسًا ومدمّرًا من الفجور والخلاعة، يقبع الآن مجهولًا مغمورًا في أجنحة مشافي نيويورك أو سان فرانسيسكو.

اهتمت سونتاج بالتشابهات المجازية لكن المعارك الطبية عبر تلك الأجنحة تشابهت أيضًا مع المعارك القائمة ضد السرطان؛ في الأيام الأولى، كان أطباء الأورام من بين أوائل الأطباء الذين واجهوا الإيدز وعالجوه. أحد الأمراض «الحارسة» لنقص المناعة كان ساركوما كابوزي، نمطٌ انفجاري لسرطان متثاقل ظهر دون سابق إنذار على أجساد رجالٍ شبان؛ وهكذا، في سان فرانسيسكو، المركز الزلزالي للوباء، كانت العيادة الأولى التي أعدت لمرضى الإيدز عيادة ساركوما، بدأت في سبتمبر 1981 تعمل أسبوعيًا بإشراف طبيب جلدية يدعى «ماركوس كونانت»، وطبيب أورام يدعى «بول فولبيردينغ، Paul Volberding»، وهذا الأخير كان تجسيدًا واضحًا للأقدار المتقاطعة للمرضين. تدرب فولبيردينغ كطبيب أورام في جامعة كاليفورنيا، سان فرانسيسكو، وكان قد أمضى فترة مخيبة في المختبر يدرس فيروسات النسخ العكسي «retroviruses»[1] عند الفئران، قبل أن ينتقل إلى طب الأورام السريري في مشفى سان فرانسيسكو العام.

كان مرض الإيدز بالنسبة لـ فولبيردينغ، كما للكثير من مرضاه الأوائل، سرطانًا، ولكي يعالج مرضاه المصابين بالساركوما قام فولبيردينغ باستعارة بروتوكولات متنوّعة للعلاج الكيماوي من برامج NCI[2]، لكنه استعار أيضًا شيئًا ما هو أكثر من بروتوكولات المعالجة الكيماوية، شيئًا من الصعب وصفه: إنه روح أجنحة معالجة السرطان. في

---

(1) فيروسات النسخ العكسي هي مجموعة من فيروسات RNA التي تدخل نسخة DNA من خريطتها الوراثية في الخلية المضيفة لكي تتضاعف، نموذجها الأساسي فيروس الإيدز. كلمة retrovirus مركبة من المقاطع الأولى من كلمتي reverse transcriptase (التي تعني النسخ العكسي)+ كلمة virus. سيتم الحديث عنها بالتفصيل في الفصل التالي. المترجم.

(2) استعيرت فكرة استعمال «كوكتيل» من الأدوية ضد فيروس الإيدز من طب الأورام، رغم أنه ستمضي سنوات عدة قبل أن تصبح الأدوية المضادة لفيروس الإيدز متوافرة.

مشفى سان فرانسيسكو العام، في نهاية ممر طويلٍ ذي أرضية مشمعة، وطلاءٍ مقطع على الجدران ومصابيح ضوئية عارية متدلية من أسلاك، أنشأ فولبيردينغ وفريقه أول جناح للإيدز في العالم، سُمّي جناح 5A، تم تصميمه بشكلٍ واضح على غرار أجنحة السرطان التي أمضى فيها فترة تدريبه. يتذكّر: «ما فعلناه هنا كانً كوحدة معالجة أورام بالضبط لكن بهدفٍ مختلف هو الإيدز... لكنه كان مصمّمًا فعلًا كوحدة معالجة أورام، حيث هناك أمراضٌ طبية معقّدة مغلّفة بالكثير من المظاهر النفسية، واستعمالٌ مفرطٌ لأدوية معقّدة تتطلّب طاقمًا تمريضيًا متمرّسًا وطاقمًا للدعم النفسي».

كان العديد من الممرضين من الرجال مثليي الجنس الذين قصدوا جناح 5A ليعتنوا بأصدقائهم، ومع انتشار المرض، عاد بعضهم إلى الجناح بعد أن اكتشفوا أنهم هم أنفسهم مصابون بالمرض. لقد غير الأطباء من شكل الطب هنا، حيث ألقوا بكامل عتادهم من الذكاء والفطنة ضد مرضٍ غامضٍ عدائي لم يكونوا مدركين تمامًا بأنه وباءٌ يجتاح مجتمعًا لم يكونوا يفهمونه تمامًا؛ ومع غليان المرضى بسبب إصابتهم بأنماطٍ غريبة من الحمى تم إلغاء القيود والضوابط المألوفة وإعادة ترتيبها لإنشاء جناحٍ على نسق الحياة غير التقليدية للرجال الذين يشغلونه الآن؛ تم إلغاء ساعات الزيارةٍ الثابتة والسماح للأصدقاء والأصحاب، والأحباء وأفراد العائلة، بل وتشجيعهم حتى، بالنوم طيلة الليل في أسرة مرافقة لمساعدة المرضى في تلك الليالي المحرقة والمهلوسة؛ في فترات بعد الظهر من أيام الآحاد كان راقصٌ من سان فرانسيسكو يقيم حفلات طعام أنيقة مع عروض رقص بالنقر بالقدمين، وأوشحة مصنوعة من الريش، وقطع بسكويت صغيرة مطعمة بالماريجوانا. لعل فاربر لم يكن يتصور هذه الابتكارات الخاصة لكن هكذا أيضًا كان تفسيره الخاص المتميز لـ «الرعاية الكاملة» في مجتمعٍ غارقٍ في المأساة حتى أذنيه.

سياسيًا أيضًا، استعار الناشطون المهتمون بالإيدز اللغة والتكتيكات من ناشطي السرطان، ثم نفخوا فيها من روحهم وخصوصيتهم؛ في يناير 1982، ومع تزايد انتشار حالات الإيدز، قامت مجموعة من ستة رجال بتأسيس منظمة تطوعية في نيويورك عرفت باسم «الأزمة الصحية للرجال مثليي الجنس، GMHC»، عنيت بمحاربة الإيدز عبر المرافعات في المحاكم، والضغط السياسي، وتنظيم الحملات والاحتجاجات. خرج المتطوعون الأوائل من محلات الديسكو والبارات والحمامات العامة يلتمسون التبرعات ويوزعون البوسترات. من مكتبها في بناء مهترئ ذي واجهة بنية في تشيلسي، نسّقت GMHC عملًا وطنيًا استثنائيًا لتوعية الجمهور بمرض الإيدز؛ كان هؤلاء «اللاسكريين» الخاصين بالإيدز، ولو من دون البدلات الرمادية واللآلئ.

لكن الخرق العلمي بالغ الأثر في وباء الإيدز حدث في مختبر في معهد باستور في باريس، ففي يناير من عام 1983، وجد فريق «لوك مونتانييه» إشارةً إلى فيروس في خزعة عقدة لمفاوية من شاب مثلي الجنس مصاب بساركوما كابوزي، وكذلك لدى امرأة من زائير توفيت من نقص المناعة؛ استنتج مونتانييه حالًا أن ذلك كان فيروس RNA يستطيع أن يحول جيناته إلى DNA ويستقر في الجينوم البشري، أي فيروس نسخ عكسي. أطلق على فيروسه ذاك اسم «الفيروسات المرافقة لنقص المناعة، IDAV»، وزعم أنه سبب الإيدز على الأغلب.

في المعهد الوطني للسرطان، NCI، كانت مجموعة أخرى بقيادة «روبرت غالو» تحوم حول الفيروس نفسه، وإن باسمٍ مختلف، وفي ربيع عام 1984، تلاقى الفريقان على الاكتشاف ذاته بشكلٍ مثير. لقد وجد غالو أيضًا فيروس نسخ عكسي لدى مرضى الإيدز، إنه IDAV مونتانييه، وبعد بضعة أشهر تم إثبات هوية الفيروس من قبل مجموعةٍ أخرى أيضًا في سان فرانسيسكو. في 23 أبريل 1984، ظهرت «مارغريت هيكلير»، وزيرة الخدمات الصحية والبشرية «HHS»، أمام وسائل الإعلام بتصريح واضح عن مستقبل الوباء؛ مع معرفة العامل المسبب، فإن الشفاء يبدو على بعد خطواتٍ قليلةٍ فقط؛ قالت: «لقد أصابت السهام التي أطلقت من جعب التمويل والبحث والطواقم البشرية الطبية الهدف... نحن نأمل أن نتوصّل إلى إنتاج لقاحٍ مناسب في غضون سنتين... إن اكتشاف اليوم يمثل انتصارًا للعلم على المرض الرهيب».

لكن ناشطي الإيدز، الذين كانوا يواجهون العباب القاتل للوباء الذي كان يدمر مجتمعهم، لم يكن بإمكانهم الانتظار؛ في ربيع 1987، انفصلت مجموعة من المتطوعين عن GMHC ليشكلوا مجموعة جديدة عرفت باسم «ائتلاف الإيدز للعمل بالطاقة القصوى، ACT UP»، يقودها كاتبٌ ساخرٌ وصريح يدعى «لاري كرامر»؛ وعد هذا الائتلاف بأن يغير المشهد السائد في معالجة الإيدز تغييرًا جذريًا باستعمال نمطٍ من النشاط الهجومي غير المسبوق في تاريخ الطب؛ ألقى كرامر باللائمة على العديد من القوى لدورها في تعزيز انتشار الوباء من خلال الإهمال - دعا ذلك بـ «إبادة جماعية عن طريق الإهمال» - وعلى رأس أولئك المهملين كانت FDA. كتب كرامر في التايمز: «الكثير منا ممن يعيشون في رعبٍ يومي من وباء الإيدز لا يستطيعون أن يفهموا لماذا ركبت إدارة الغذاء والدواء «FDA» رأسها بهذا العناد في مواجهة تلك الموجة المتوحّشة من الموت».

كان المقصود بهذا العناد العملية الإجرائية التي تقوم بها FDA لتقييم وإجازة الأدوية

المنقذة للحياة لمرض الإيدز، العملية التي وصفها كرامر بأنها كسولة وبطيئة بشكلٍ غير مقبول، وهي عملية بلهاء إلى حدٍ ما: اشتكى كرامر من أن آلية اختبار الدواء البطيئة «الأكاديمية» التي تأخذ وقتًا طويلًا في التأمل، قد بدأت تصبح مهدّدة للحياة بدلًا من أن تكون منقذة لها. إن التجارب السريرية العشوائية المعتمدة على المقارنة بالبلاسيبو جيدة ورائعة في الأبراج العاجية الهادئة للطب، أما المرضى الذين يقارعون مرضًا قاتلًا فهم بحاجة إلى الدواء الآن، وهذا ما حدا بـ ACT UP للهتاف: «أدوية في الأجساد، أدوية في الأجساد». كانت هناك حاجةٌ ماسة لنموذج جديد لتجارب سريرية سريعة الخطى؛ أخبر كرامر جمهوره في نيويورك: «تبًا لـ FDA، تبًا لـ NIH... الصبيان والبنات الذين يؤدون ذلك العرض غير قادرين على جعل المنظومة التي يديرونها أيًا تكن تؤدي عملها»، وأردف في مقالة: «عندما تم ابتكار الدراسات العمياء لم تكن الأمراض الانتهائية في الأذهان ليحسب حسابها»، ثم استنتج: « المرضى الذين يعانون من الإيدز ليس لديهم شيءٌ ليخسروه، ولا يضيرهم أن يكونوا 'خنازير غينيا'».

كان كرامر نفسه يعرف أن تلك العبارة كانت غير عادية؛ شبح هالستد، في النهاية، بالكاد ترك ليرتاح. لكن بينما كان أعضاء ACT UP يتجوّلون في شوارع نيويورك وواشنطن، يرغون ويزبدون من الغضب، ويحرقون صور مديري FDA، كانت حججهم ومناقشاتهم تجول بقوة عبر الإعلام وفي مخيلة الناس، كما كان لها تداعيات طبيعية على أمراضٍ أخرى طالها التسييس بالدرجة نفسها. إذا كان مرضى الإيدز قد طالبوا بالوصول الفوري إلى الأدوية والمعالجة أفلا يجب أن يكون لمرضى آخرين يعانون من أمراض انتهائية أخرى مطالب مماثلة؟ مرضى الإيدز يريدون أدويةً في الأجساد، فلماذا إذن تترك أجساد مرضى السرطان من دون أدوية؟

في دورهام، كارولينا الشمالية، وهي مدينة بالكاد لامست وباء الإيدز في 1987، كان صوت وحنق تلك المظاهرات يبدو كقصف رعدٍ بعيد؛ لم يكن ويليام بيترز، الغارق عميقًا في تجربته عن المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة في جامعة ديوك، قد توقّع ربما أن تلك العاصفة ذاتها كانت على وشك أن تتجه جنوبًا وتشق طريقها إلى باب بيته.

* * *

كان برنامج STAMP – معالجة كيماوية بجرعات هائلة لسرطان الثدي – يزداد زخمًا يومًا بعد يوم؛ بحلول شتاء عام 1984، كانت اثنتان وثلاثون امرأة قد أتمّت المرحلة الأولى، أي دراسة «الأمان» – وهي تجربة صُمّمت لتوثيق ما إذا كان إعطاء STAMP آمنًا – وبدت المعطيات واعدة: فرغم أن البروتوكول العلاجي كان واضح السمية فقد

استطاع مرضى منتقون أن يتجاوزوه بسلام. (دراسات المرحلة الأولى ليست معدة لاختبار الفعالية). في ديسمبر من تلك السنة، في ندوة سرطان الثدي السنوية الخامسة في سان أنطونيو، تكساس، ساد جوٌ من التفاؤل الكبير حول فعالية البروتوكول كذلك؛ يتذكر الإحصائي «دونالد بيري»: «كانت هناك حماسةٌ كبيرة في أوساط مجتمع السرطان لدرجة أن البعض كان مقتنعًا تمامًا بذلك منذ الآن». كان بيترز في المؤتمر كما هو في العادة، لطيفًا جذابًا محببًا متحمسًا، وإيجابيًا بشكلٍ ثابت، واعتبر ذلك الملتقى «نصرًا صغيرًا».

بعد سان أنطونيو تجمعت تجارب المرحلة المبكرة بسرعة؛ شجعت الاستجابة الإيجابية بيترز على المضي قدمًا في تقييم STAMP لا في سرطان الثدي الانتقالي فحسب بل كمعالجة داعمة للمرضى ذوي الخطورة العالية الذين بلغ لديهم السرطان مرحلةً متقدمة موضعيًا (مرضى انتقل السرطان عندهم إلى أكثر من عشرة عقد لمفاوية). بعد النتائج الأولية لتجربة بيترز سارت مجموعات عدة عبر البلاد على خطاه في تطبيق المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة مع زرع نخاع العظم. بعد سنتين، ومع إتمام تجارب المرحلة المبكرة بنجاح، برزت الحاجة إلى تجربة مرحلة ثالثة عمياء وعشوائية، لذلك قام بيترز بالتواصل مع مجموعة السرطان واللوكيميا B (CALGB)، المجموعة المركزية التي تعد بمثابة محطة مركزية لتجميع وتوزيع التجارب السريرية، لترعى عملية إجراء تجربة سريرية عشوائية متعددة المراكز.

في ظهيرة يوم شتائي، طار بيترز من ديوك إلى بوسطن ليعرض نتائج تجربة STAMP بالتفصيل أمام CALGB لينال مصادقتها عليها، وكما كان متوقعًا اندلعت مناقشاتٌ حادة في الغرفة؛ زعم بعض السريريين بأن STAMP لم يكن في حقيقة الأمر أكثر من معالجة كيماوية سامة للخلايا تم المضي بها إلى مداها الأقصى - نبيذٌ قديم يباع في زجاجاتٍ جديدة - بينما جادل آخرون بأن معركة المعالجة الكيماوية ضد السرطان كانت بحاجة فعلًا لأن تمضي إلى مداها الأقصى. طال الاجتماع ساعةً تلو أخرى وكل طرف يدافع بشراسة عن رأيه، وفي النهاية، وافقت CALGB على رعاية التجربة؛ غادر بيترز قاعة المؤتمر في الطابق السادس من مشفى ماساتشوسيتس العام وهو يشعر بالحيرة لكنه راض، وعندما أغلق باب القاعة خلفه شعر وكأنه قد خرج للتو من مشاجرةٍ بغيضة في حانة.

الخارطة والباراشوت

أوديب: ما طقس التطهير؟ كيف يتم إجراؤه؟

كريون: عبر نفي رجل، أو التكفير عن الدم بالدم.

- سوفوكليس، الملك أوديب

كان ويليام بيترز يحاول أن يقنع نفسه، باستعمال تجربةٍ عشوائية صارمة، أن المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة تعمل جيدًا، لكن آخرين غيره كانوا مقتنعين بذلك أصلًا؛ لقد افترض أطباء الأورام طويلًا أن فعالية هذا البرنامج العلاجي واضحةٌ وضوح الشمس وأن لا حاجة لإجراء تجربة لإثبات ذلك. في المحصلة، إذا كان بالإمكان تفريغ الاحتياطيات العميقة للنخاع بالجرعات الحارقة من الأدوية فكيف يمكن للسرطان أن يقاوم؟

في أواخر الثمانينيات كانت المشافي، والعيادات الخاصة بشكلٍ متزايد، التي تقدّم العلاج بزرع النخاع لسرطان الثدي قد انتشرت كالفطر في أمريكا وبريطانيا العظمى وفرنسا، وكانت قوائم الانتظار تحفل بالمئات من النساء. كان من بين أبرز من برع في تقديم هذه المعالجة وأكثرهم نجاحًا طبيب أورام في جامعة ويتْووترزراند في جوهانسبرغ بجنوب أفريقيا يُدعى «ويرنر بيزوودا، Werner Bezwoda»، الذي نجح في تجنيد عشرات النساء في تجربته كل شهر. كانت عملية زرع النخاع مشروعًا كبيرًا فيه الكثير من الطب والمال والبنية التحتية والمخاطر؛ في المراكز الأكاديمية الكبرى، كمشفى بيث إسرائيل في بوسطن، تم تحويل طوابق كاملة إلى وحدات زرع نخاع وتجهيزها بما يلزم، وبلغ عدد العمليات التي تجرى فيها أرقامًا عالية تقدر بالعشرات كل أسبوع. تحول السعي للتخفيف من وطأة المخاطر المرافقة للإجراء باستعمال صيغ لفظية مبتكرة

إلى صناعة منزلية، إذ لجأت العيادات الخاصة التي خصّت نفسها بإجراء عمليات الزرع على النساء إلى إطلاق أسماء ملطفة عليها مثل «زرع مصغر minitransplant» أو «زرع مخفّف transplant lite» أو حتى «زرع على الماشي drive - thru transplant». أصبح من يقومون بعمليات الزرع تلك، كما قال أحد أطباء الأورام، «آلهةً في المشافي».

تفاقم هذا المشهد المستعر إلى مزيدٍ من الاضطراب عندما بدأ المرضى يتقدّمون بطلباتٍ إلى شركات التأمين لتغطية نفقات العملية، وكان السعر في أي مكان يتراوح بين 50,000 و400,000 دولار للمريض الواحد. في صيف عام 1991، تم تشخيص سرطان ثدي متقدّم لدى مُدرِّسة في مدرسة عامة اسمها «نيلين فوكس» في تيميكيولا، كاليفورنيا، عمرها ثمانيةٌ وثلاثون عامًا وأمٌّ لثلاثة أطفال؛ عندما نكس السرطان لديها بحالةٍ متقدمة مع انتقالات بعد استنفاد جميع المعالجات التقليدية، اقترح عليها أطباؤها أن تجري عملية زرع نخاع ذاتي كحلٍ أخير؛ رحّبت فوكس بالاقتراح، لكنها عندما طلبت من شركة تأمينها «شبكة الصحة» أنْ تدفع نفقات العملية رفضت الشركة ذلك متعلّلة بأن هذا الإجراء كان لا يزال «قيد الاختبار» وبالتالي غير مغطّى بقائمة HMO القياسية للبروتوكولات العلاجية المثبتة سريريًا.[1]

لم تكن حالة فوكس لتحظى بأي اهتمام عام لو كانت حدثت في أي حقبة زمنية أخرى أو مع أي مرضٍ آخر، لكن في أعقاب جائحة الإيدز، كان شيءٌ ما جوهريٌ قد تغير في العلاقة بين المرضى والطب؛ حتى أواخر الثمانينيات، كان الدواء أو الإجراء العلاجي التجريبي يعتبر بالضبط كذلك، أي تجريبي فقط، وهو بالتالي غير متاح للاستعمال العام، لكن ناشطي الإيدز نجحوا في تغيير ذلك المفهوم عندما أصروا على أن العامل الموضوع قيد الاختبار لم يعد زهرةً في بيت زجاجي دافئ تزرع فقط في مشاتل الطب الأكاديمي الخاصة بل بالأحرى مورد عام ينتظر فقط في حجرة الانتظار الدافئة للعلم ريثما ينهي الأطباء التجارب السريرية التي ستثبت في نهاية المطاف فعالية ذلك الدواء أو الإجراء على أي حال.

بالمختصر، لقد فقد المرضى صبرهم؛ هم لا يريدون التجارب بل يريدون الأدوية والمعالجات. كانت مظاهرات ACT UP في شوارع نيويورك وواشنطن قد نجحت في إظهار FDA على أنها عراب بيروقراطي يفتقد النظام والضوابط والوضوح والدقة، متطلبة وبطيئة بشكلٍ مزعج، وهدفها الوحيد أن تؤخر الوصول إلى المعالجات الحاسمة.

---

(1) Health Maintenance Organization (HMO): منظمة الحفاظ على الصحة: مجموعة تأمين طبي أمريكية تقدم خدمات صحية مقابل رسم سنوي ثابت. المترجم.

وهكذا، تسبب رفض «شبكة الصحة» تغطية نفقات عملية زرع النخاع لفوكس بردة فعل شعبية غريزية؛ شعرت فوكس بالحنق واليأس، وقررت أن تجمع المال اللازم للعملية بجهودها الخاصة، وذلك عبر كتابة آلاف الرسائل. في أواسط أبريل 1992، أُطلقت حملة جمع تبرعات ضخمة لدفع نفقات عملية فوكس؛ أصبح لدى تيميكيولا، القرية الصغيرة الهادئة ذات ملاعب الغولف والدكاكين القديمة، مهمة لتنجزها؛ تدفقت الأموال من مباريات البيسبول المصغرة ومبيعات الفطائر، من غسيل السيارات وطاولات بيع عصير الليمون، من مطعم «سيزلر Sizzler» محلي[1]، ومن محل لبيع الزبادي تبرع بجزءٍ من أرباحه. في 19 يونيو، قام حشدٌ من مؤيدي فوكس وهم ينشدون: «الزرع، الزرع»، وأسرة فوكس، بتنظيم اجتماعٍ حاشدٍ بجانب المقر الرئيسي لشركة «شبكة الصحة»، وبعد بضعة أيام، رفع شقيق فوكس، وهو محامٍ اسمه «مارك هايبلر»، دعوى قضائية ضد الشركة ليجبر HMO على دفع نفقات عمليّة الزرع لشقيقته؛ كتب هايبلر: «لقد بعتموها ذلك التأمين الصحي عندما كانت بحالة صحية جيدة، رجاءً، أعطوه لها الآن لأنها مريضة».

في أواخر صيف عام 1992، عندما رفضت «شبكة الصحة» مجدّدًا طلبًا آخر لدفع النفقات، متذرعة مرةً ثانية بالافتقاد إلى الإثبات السريري، اختارت فوكس أن تمضي قدمًا لوحدها؛ كانت قد جمعت حتى ذلك الوقت مبلغ 220,000 دولار من حوالى ألفين وخمسمئة شخص من الأصدقاء والجيران والأقارب وزملاء العمل والغرباء - مبلغ كافٍ لإجراء العملية على حسابها الخاص.

وهكذا، خضعت نيلين فوكس في أغسطس 1992، لبرنامج معالجة كيماوية بجرعات هائلة مع زرع نخاع عظم لعلاج سرطان ثدي انتقالي، أملًا في آفاقٍ أفضل لحياتها.

***

في الأجنحة الجديدة اللامعة لمركز نوريس في لوس أنجلوس، حيث كانت فوكس تجري عملية الزرع، كانت قصة النجاح الكبير لـ ويرنر بيزوودا مع المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة خبرًا على كل لسان؛ بين يدي بيزوودا، كان كل ما يتعلق بذلك البرنامج العلاجي يبدو أنه يعمل كتعويذة معدة بشكلٍ دقيق. كان بيزوودا رجلًا ممتلئًا انفعاليًا منزويًا، قادرًا، كأستراليا، على إلهام السحر والشك، وهو رجلُ زرعِ النخاع الذاتي البارع الذي رسم لنفسه صورة مميزة وترأس امبراطورية سريرية متواصلة النمو في ويتووترزراند في جوهانسبرغ، كانت مقصدًا للمرضى من أوربا وآسيا وأفريقيا. مع

(1) مطاعم سيزلر هي سلسلة مطاعم مشهورة في أمريكا. المترجم

توسّع سجل الحالات التي يعالجها بيزوودا كانت سمعته تتضخّم كذلك؛ في أواسط التسعينيات، كان يطير بانتظام ليناقش خبرته في المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة في المؤتمرات والملتقيات حول العالم، وهو أعلن بكل جرأة في 1992 أن «حاجز وضع حدٍ أقصى للجرعة قد تم تجاوزه»، الأمر الذي حمله وعيادته بسرعة الصاروخ إلى مستوياتٍ عالية جدًا من الشهرة.

كان أطباء الأورام والعلماء والمرضى الذين كانوا يتسابقون لحضور ندواته العلمية المكتظة يخرجون مبهورين بنتائج أعماله؛ كان بيزوودا يقدم محاضراته ببطء وبهدوء، بإلقاءٍ رتيب جامدٍ وجاف، ينظر أحيانًا إلى الشاشة بنظرته الجانبية المميزة، ويخبر الحضور بنتائج عمله الأكثر إثارةً للبهجة في عالم طب الأورام السريري بأسلوب جامد وكأنه يقرأ نشرة أخبار المساء السوفيتية. كان هذا الأسلوب المثير للضجر يبدو متعمّدًا تقريبًا لأن حتى بيزوودا نفسه كان يعرف أن نتائجه كانت مذهلة. في ملتقى طب الأورام السنوي الذي عُقد في سان دييغو في مايو 1992، كان السريريون يتحلّقون حوله حالما تومض الأضواء معلنةً بدء جلسة البوسترات الإعلانية، ويمطرونه بالأسئلة والتهاني. في جوهانسبرغ، أكثر من 90 ٪ من النساء اللائي عُولجن ببرنامج الجرعة الهائلة حقّقن استجابة كاملة، معدل لم تبلغه حتى أكثر المراكز الأكاديمية قوة ونشاطًا في الولايات المتحدة الأمريكية. لقد بدا أن بيزوودا كان في طريقه إلى إخراج طب الأورام من مآزقه التي استمرت لعقود مع السرطان.

مع ذلك، لم تكن نيلين فوكس محظوظةً جدًا؛ لقد خضعت للبرنامج العلاجي الأشبه بالعقوبة للمعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة بمضاعفاته المتعددة، لكن بعد أقل من عام على إجرائها زرع النخاع، نكس لديها سرطان الثدي بشكلٍ انفجاري في كامل جسمها، في رئتيها وكبدها وعقدها اللمفاوية وفي دماغها. في 22 أبريل، بعد أحد عشر شهرًا من تعليق بوستر لـ بيزوودا في سان دييغو المجاورة، توفيت فوكس في منزلها في زقاق معتم في تيميكيولا، وهي في عمر الأربعين فقط. خلفت وراءها زوجًا وثلاث بنات، أعمارهن أربع وتسع وإحدى عشرة سنة، ودعوى قضائية ضد شركة التأمين «شبكة الصحة» تشق طريقها الآن عبر أروقة محاكم كاليفورنيا.

***

في مقابل النتائج الاستثنائية التي حققها بيزوودا بدت قصة فوكس من نضالها المنظم ضد مرضها .ومن ثم وفاتها في نهاية المطاف كنتيجةٍ سيئة وصادمة لبرنامج المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة مع زرع النخاع؛ كان هايبلر مقتنعًا أن التأخر في

إجراء الزرع، وليس السرطان، كان المسؤول عن التعجيل في وفاة شقيقته، لذلك وسع من ادعاءاته ضد «شبكة الصحة» وراح يدفع باتجاه المحاكمة. ارتكزت قضية هايبلر على نقطة أساسية هي تعريف كلمة «اختباري»، حيث قامت حجته على أن المعالجة الكيماوية ذات الجرعات العالية من الصعب اعتبارها إجراءً «اختباريًا» طالما أن جميع المراكز السريرية الرئيسية تقريبًا في البلاد تقدمها للمرضى، في سياق تجربة أو من دونها. في عام 1993 لوحده، تمت كتابة 1,177 مقالة عن الموضوع في مجلات طبية، وكذلك كانت هناك أجنحة كاملة مخصّصة لهذا الإجراء في مشافٍ بعينها. زعم هايبلر أن صفة «اختباري» قد تم فرضها من قبل HMO بشكلٍ اعتباطي وغير مدروس من أجل توفير الأموال عبر التنصل من تغطية النفقات. «إذا كان كل ما لديك هو زكام أو إنفلونزا فهم سيعتنون بك بالتأكيد، لكن عندما يكون لديك سرطان ثدي، ماذا يحدث؟ يكون المَخرج من خلال 'اختباري'، أو 'تجريبي'».

في صباح يوم 28 ديسمبر 1993، أمضى مارك هايبلر قرابة الساعتين في قاعة المحكمة وهو يصف السنة الأخيرة المدمّرة في حياة شقيقته؛ كانت شرفات القاعة ومقاعدها تغص بأصدقاء فوكس ومؤيديها، وبمرضى، كان العديد منهم يبكي بحرقة وغضب؛ احتاجت هيئة المحلفين إلى أقل من ساعتين لمداولة القضية، وفي مساء ذلك اليوم، حكمت المحكمة بتعويض عائلة فوكس بمبلغ 89 مليون دولار مقابل الأضرار - كان ذلك ثاني أكبر مبلغ في تاريخ التقاضي في كاليفورنيا وأحد أكبر المبالغ التي حكم بها على الإطلاق في قضية طبية في أمريكا.

كان هذا المبلغ، تسعةٌ وثمانون مليون دولار، رمزيًا إلى حد بعيد (تمت تسوية القضية خارج المحكمة في نهاية المطاف بمبلغٍ أقل غير معلن) لكن رمزيته كانت من النوع الذي يوجه رسالةً شديدة الوضوح إلى أيّ منظمة HMO. في 1993، بدأت مجموعات المدافعين عن المرضى تحث النساء على رفع دعاوى مماثلة في طول البلاد وعرضها، وكان مفهومًا أن تبدأ معظم شركات التأمين بتليين مواقفها. في ماساتشوسيتس، مارست «تشارلوت تيرنر»، ممرضة عمرها سبعةٌ وأربعون عامًا شخصت مؤخرًا بسرطان ثدي انتقالي، ضغوطًا قويةً لتؤمن لنفسها عملية زرع نخاع، متنقلةً على كرسي بعجلات من مكتب مشرع قانوني إلى آخر وهي تتأبط رزمًا من المقالات الطبية. في أواخر عام 1993، نالت تيرنر ثمرة جهودها قانونًا سنّه المجلس التشريعي لولاية ماساتشوسيتس، عُرف باسم «قانون تشارلوت»، يلزم شركات التأمين بتغطية نفقات عمليات زرع النخاع للمرضى المؤهلين لذلك ضمن الولاية، وفي أواسط التسعينيات، فرضت سبع ولايات

على منظمات HMO أن تلتزم بدفع نفقات عمليات زرع النخاع، بينما كان تشريع مماثل قيد الإعلان في سبع ولايات إضافية. بين عامي 1988 و2002، رُفعت ستٌ وثمانون دعوى قضائية من مرضى ضد منظمات HMO التي رفضت الدفع، فاز المرضى بسبعٍ وأربعين منها.

كان هذا التحول الملفت في الأحداث - فرض معالجة كيماوية هجومية مع زرع نخاع بقوة القانون - أمرًا استثنائيًا بحق توقّف عنده الكثير من المراقبين؛ لقد كان، كقيمة ظاهرية، لحظةً تحررية للكثير من المرضى والمدافعين عن قضاياهم، لكن المجلات الطبية راحت توجّه انتقاداتٍ لاذعة للبروتوكول على نطاقٍ واسع، وقالت إحدى المقالات: «إنها تقنية معقّدة ومكلفة وتنطوي على خطورة ما»؛ كانت قائمة المضاعفات المحتملة مرعبة: عدوى، نزيف، جلطات دموية في الشرايين والكبد، فشل القلب، ندبات في الرئتين والجلد والكلى وأوتار العضلات، عدا عن العقم الذي كان دائمًا في أغلب الأحيان. كان المرضى يبقون في المشافي لأسابيع، لكن الأكثر سوءًا ربما كان أن 5 - 10 بالمئة من النساء كن عرضةً لأن يحدث لديهن سرطان ثانٍ أو آفة قبل سرطانية كنتيجة مباشرة للمعالجة نفسها، وهي سرطانات مقاومة بشراسة لأي نوعٍ من أنواع العلاج.

لكن مع تحوّل زرع النخاع الذاتي كعلاجٍ للسرطان إلى مقاولة كبرى، توارى التقييم العلمي للبروتوكول عن الأنظار أكثر فأكثر؛ في الواقع، كانت التجارب عالقةً في ورطةٍ قديمة؛ من حيث المبدأ، كان الجميع - المرضى، الأطباء، منظمات HMO، جماعات المدافعين - يريدون إجراء تجارب، لكن على أرض الواقع لم يكن أحدٌ راغبًا في أن يكون في تجربة. كلما فتحت برامج التأمين الصحي خزائنها أكثر أمام عمليات زرع النخاع كلما هربت النساء من التجارب السريرية أكثر، وذلك لتخوفهن من أنهن قد يفرزن إلى المجموعة التي لن تتلقّى علاجًا في التجربة بطريقةً عشوائية ترقى لأن تكون كقذف قطعةٍ نقديةٍ في الهواء وفرز المتطوعين بحسب الوجه الذي يظهر منها.

بين عامي 1991 و1999، خضع نحو أربعين ألف امرأة حول العالم لعملية زرع النخاع كعلاج لسرطان الثدي، بكلفة تقديرية ما بين 2 - 4 مليارات دولار (الحد الأقصى لهذه الكلفة يعادل ضعفي الميزانية السنوية لـ NCI). في هذه الأثناء، كانت عملية تجميع المرضى للتجارب السريرية، بما فيها تجربة بيترز في جامعة ديوك، قد توقّفت عمليًا، إذ رغم أن العيادات كانت تفيض بالنساء اللائي يعالجن بالمعالجة الكيماوية ذات الجرعات العالية، وأجنحة المشافي تغص بمرضى زرع النخاع، كان الإجراء ذو الأهمية البالغة الذي سيختبر فعالية ذلك البرنامج العلاجي منحى جانبًا، وكأنه أمرٌ يمكن أن يتم

النظر فيه فيما بعد، فالوقت الآن للزرع، كما يقول روبرت ماير: «عمليات زرع، عمليات زرع في كل مكان، لكن لا مريض للاختبار».

عندما عاد بيزوودا إلى ملتقى السرطان السنوي في أتلانتا في مايو 1999، كان منتصرًا بشكلٍ جلي؛ تقدم إلى المنصة بثقة، مبديًا انزعاجه من طريقة لفظ اسمه الخاطئة في التقديم، وبدأ يعرض الصفحات الافتتاحية من محاضرته على الشاشة، وبينما هو يقدم المعلومات - صوته الرتيب ينتشر عبر البحر الشاسع من الوجوه في مقابله - غرق الحضور في صمتٍ مطبق وكأنهم مسحورون. في مشفى ويتووترزراند، حققت نساء شابات خضعن لزرع النخاع لمعالجة سرطان ثدي عالي الخطورة نتائج ناجحة بشكل مذهل؛ بعد ثماني سنواتٍ ونصف، كانت قرابة ستين بالمئة من المرضى في مجموعة المعالجة بالجرعة الهائلة/ زرع النخاع لا تزال على قيد الحياة، في مقابل 20 ٪ فقط في مجموعة المراقبة؛ لقد استقر الخط البياني للنجاة لدى المريضات اللواتي عُولجن ببرنامج بيزوودا عند مستوى سبع سنوات دون حدوث حالات وفاة، الأمر الذي يعني أن العديد من المريضات المتبقيات لم يبقين على قيد الحياة فحسب بل قد شفين أيضًا على الغالب. ضجت القاعة بالتصفيق والتهليل.

لكن نصر بيزوودا كان غير مكتمل، إذ رغم أن نتائج ويتووترزراند كانت مبهرة بشكل بيِّن فإن ثلاث تجارب قدمت في تلك الظهيرة، بما فيها تجربة بيترز، كانت إما إشكالية وإما سلبية. في ديوك، لم يتم إكمال التجربة بسبب انخفاض عدد المتقدّمين بطريقة محرجة للغاية، وفي الوقت الذي كان فيه تقييم مدى تأثير الزرع الإيجابي على معدلات النجاة لا يزال مبكّرًا جدًا كان الوجه القاتم للبرنامج واضحًا للعيان: من أصل حوالى الثلاثمئة مريض الذين تم فرزهم بشكلٍ عشوائي إلى مجموعة الزرع توفيت إحدى وثلاثون امرأة من المضاعفات - عدوى، جلطات دموية، فشل أعضاء، ولوكيميا. الأخبار من فيلادلفيا كانت أكثر قتامة حيث لم ينتج برنامج المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة أي أثرٍ من الفائدة، ولا حتى «تحسّن متواضع» كما أخبر مشرفو التجربة الحضور بوجوهٍ كالحة. سلكت تجربة معقّدة ومتشابكة من السويد، حيث تم تقسيم المرضى إلى مجموعات ومجموعات فرعية، طريقًا محتومًا نحو الفشل أيضًا حيث لا بوادر تحسّن في معدلات النجاة تلوح في الأفق.

إذن كيف يمكن التوفيق بين تلك النتائج المتضاربة بشدة؟ كان رئيس الجمعية الأمريكية لطب الأورام السريري (ASCO) قد طلب تشكيل مجموعة من المناقشين

للتداول في جميع المعطيات المتناقضة والخروج منها بخلاصة واحدة متماسكة، لكن حتى الخبراء لم يستطيعوا الاتفاق؛ بدأ أحد المناقشين بالقول، وهو مربكٌ بوضوح: «هدفي هنا هو انتقاد المعطيات التي قدمت للتو، وأن أحافظ على بعض المصداقية في هذا الميدان، وأن أبقى على علاقة طيبة مع كلٍ من المحاضرين والمناقشين».

لكن حتى هذا كان من الصعب إنجازه؛ على المنصة وخارجها، كان المحاضرون والمناقشون يتشاجرون، مختلفين على نقاطٍ صغيرة ويتراشقون الانتقادات كلٌّ على تجربة الآخر؛ لم يتم التوصل إلى أي حلول، وبالطبع لم تقم علاقات صداقة. «الأشخاص الذين يحبون الزرع سيواصلون الزرع، والذين لا يحبون الزرع سوف لن يقوموا بإجرائه»، هكذا قال «لاري نورتون»، طبيب أورام الثدي النافذ ورئيس الائتلاف الوطني لمنظمات سرطان الثدي (NABCO)، لصحفي من نيويورك تايمز. كان المؤتمر كارثة، ومع بدء الحضور المتعبين بمغادرة قاعة المؤتمر الضخمة في أتلانتا، كان الظلام قد حل في الخارج، ولفحة الهواء الحارة الرطبة فاقمت الشعور بالاختناق.

***

غادر بيزوودا ملتقى أتلانتا على عجل تاركًا وراءه ساحةً يسودها الاضطراب والارتباك؛ لم يكن قد قدر تأثير معطياته حق تقدير، فهو كان المرتكز الوحيد الذي تستند إليه نظرية كاملة في معالجة السرطان، دع عنك صناعةً بحجم 4 مليارات دولار. لقد قصد أطباء الأورام أتلانتا للاستيضاح لكنهم غادروها مشوشين وساخطين.

في ديسمبر 1999، حيث فوائد ذلك البرنامج العلاجي لا تزال غير مؤكدة وآلاف النساء تطالب بالعلاج بصخب، كتب فريقٌ من المحققين الأمريكيين رسالةً إلى بيزوودا في ويتووترزراند، يسألونه ما إذا كان بإمكانهم السفر إلى جوهانسبرغ لتفحص معطيات تجربته شخصيًا، فعمليات الزرع التي قام بها بيزوودا كانت الوحيدة التي حققت نجاحًا ملحوظًا، وقد تكون هناك دروسٌ مهمة يمكن تعلمها من تجربته والعودة بها إلى أمريكا.

وافق بيزوودا في الحال؛ في اليوم الأول من الزيارة، عندما طلب المحقّقون سجلات المرضى الـ 154 الذين شاركوا في الدراسة أرسل بيزوودا لهم 58 ملفًا فقط، كانوا جميعهم، بشكلٍ غريب، من مجموعة التجربة التي تلقّت العلاج، وعندما ألح الفريق في طلب ملفات مجموعة المراقبة من التجربة، زعم بيزوودا بأنها «ضاعت».

شعر فريق المحقّقين بالحيرة، لذلك أوغل في التحقيق أكثر حيث بدأت الصورة تتغيّر لتصبح مقلقة ومزعجة؛ السجلات التي تم تزويدهم بها كانت رديئة بشكلٍ ملحوظ: مشروطة ومشقوقة، ملاحظات على صفحة واحدة مع خربشات هنا وهناك كتبت وكأنها

أضيفت لاحقًا، تلخص ستة أو ثمانية أشهر من المتابعة المفترضة؛ المعايير المعتمدة لاعتبار المشارك مؤهلًا للتجربة كانت مفقودة تمامًا من السجلات. كان بيزوودا قد زعم أنه أجرى عمليات زرع لأعداد متساوية من النساء البيض والسود، لكن السجلات كانت جميعها تقريبًا تعود إلى نساء سود فقيرات بالكاد يعرفن القراءة والكتابة، عولجن في مشفى هيلبرو في جوهانسبرغ؛ وعندما سأل المحققون عن نماذج الموافقة على الخضوع لإجراءٍ علاجي من المعروف أن له عواقب مميتة، لم يجدوا منها شيئًا. مجالس المراجعة في المشفى، المعنية بحماية بروتوكولات كهذه، لم يكن لديها نسخ بالتأكيد، وفي ما يبدو، لا أحد صادق على الإجراء أو كان لديه حتى مجرد علم بالتجربة. العديد من المرضى الذين تم احتسابهم بين «الأحياء» كانوا قد أرسلوا منذ زمنٍ طويل إلى مراكز الرعاية الانتهائية بسبب آفات متقدمة نامية كالفطر من سرطان الثدي، بافتراض أنهم سيموتون، من دون أي خطة متابعة. امرأة واحدة احتسبت في مجموعة المعالجة لم تعالج أبدًا بأي دواء؛ سجل لمريضةٍ أخرى، تم اقتفاء أثره إلى الأصل، كان يخص رجلًا وليس مريضةً بسرطان الثدي.

لقد كان الأمر بمجمله خدعة، اختلاق، خزي وعار؛ في أواخر فبراير 2000، ومع افتضاح أمر التجربة، وأنشوطة التحقيق تضيق حوله يومًا بعد يوم، كتب ويرنر بيزوودا رسالةً قصيرة مطبوعة على الآلة الكاتبة إلى زملائه في ويتووترزراند يعترف فيها بأنه زوَّر أجزاءً من الدراسة (سيزعم لاحقًا أنه قد غير في سجلاته لكي يجعل التجربة أكثر «قبولًا» لدى الباحثين الأمريكيين)؛ كتب: «لقد ارتكبت خروقات خطيرة لميثاق الشرف والنزاهة العلمي». استقال بيزوودا بعدئذٍ من منصبه الجامعي وتوقف عن إجراء المقابلات الإعلامية فورًا محيلًا جميع الأسئلة المطروحة إلى محاميه. رقم هاتفه لم يكن مدرجًا في دليل الهاتف في جوهانسبرغ؛ في 2008، عندما حاولتُ الوصول إليه لإجراء مقابلة، لم يكن ويرنر بيزوودا موجودًا في أي مكان.

كان السقوط المدوّي لويرنر بيزوودا الضربة النهائية لطموحات المعالجة الكيماوية بالجرعات الهائلة؛ في صيف عام 1999، تم تصميم تجربة أخيرة لاختبار ما إذا كان STAMP يزيد من النجاة بين النساء المصابات بسرطان الثدي المنتشر إلى عدة عقد لمفاوية، وبعد أربع سنوات، جاء الجواب واضحًا: ليس هناك فائدة ملموسة؛ من بين خمسمئة مريضة كوّنت مجموعة المعالجة في التجربة توفيت تسع نساء من مضاعفات الزرع، وظهر لدى تسعٍ أخريات لوكيميا نخاعية حادة شديدة العدوانية ومقاومة للمعالجة الكيماوية كنتيجة للمعالجة، وهي سرطانات أسوأ بكثير من تلك التي كانت موجودة

أصلًا. (مع أن زرع نخاع العظم الذاتي «ABMT» كان فاشلًا تمامًا في سرطانات الثدي والعديد من الأورام الصلدة، إلا أنه تبين لاحقًا أنه شافٍ لبعض اللوكيميات، وهذا ما أعاد التأكيد ثانيةً على عدم التجانس بين السرطانات).

قال روبرت ماير: «مع أواخر التسعينيات، كان عصر الرومنسية قد انتهى؛ كانت التجارب الأخيرة مجرد تجارب لدق المسامير في التوابيت؛ لقد كنا نشك في النتيجة على مدى عقدٍ تقريبًا».

كانت «ماجي كيسويك جينكس» شاهدةً على أفول حقبة الزرع في 1995؛ جينكس فنانة في هندسة المناظر الطبيعية عاشت في سكوتلندة، وأبدعت حدائق خيالية وكئيبة - دوامات من العصي ذات تصميم حديث جدًا، بحيرات، صخور، وأرض مسنودة بدعائم في مواجهة قوى الطبيعة المضطربة. في 1988، شُخِّصَ لديها سرطان ثدي وعُولجت باستئصال الكتلة بدايةً ثم باستئصال الثدي، واعتبرت نفسها شافيةً من المرض لعدة شهور؛ لكن بعد خمس سنوات، على أبواب عيد ميلادها الثاني والخمسين، نكس مرضها بانتقالات سرطانية في الكبد والعظام والعمود الفقري؛ تمت معالجتها في المشفى الغربي العام في إدنبرة بمعالجة كيماوية ذات جرعات عالية تلاها زرع نخاع ذاتي؛ لم تكن جينكس تعرف أن تجربة STAMP ستفشل في نهاية المطاف، وكتبت يحدوها أملٌ كبيرٌ بالشفاء: «لقد سبق للدكتور بيل بيترز أن عالج عدة مئات من المرضى بالزرع، وكان متوسّط طول فترة الهجوع لمرضاه بعد المعالجة ثمانية عشر شهرًا، إنها فترةٌ أشبه بحياة ثانية». لكن هجوع جينكس لم يدم حياةً ثانية: في 1994، مباشرةً قبل بلوغها شهرها الثامن عشر بعد الزرع، نكست ثانيةً، ثم توفيت في يوليو 1995.

في مقالةٍ بعنوان «مشهد من الخطوط الأمامية» وصفت جينكس تجربتها مع السرطان بأنها أشبه ما تكون بأن يتم إيقاظك في وسط رحلةٍ على متن طائرة جامبو ثم يتم رميك خارجها بباراشوت على أرضٍ غريبة بلا خارطة: «أنت هناك، مريض المستقبل، تتقدم بهدوء مع مسافرين آخرين باتجاه وجهةٍ بعيدة، عندما، بشكلٍ مدهش (لماذا أنا؟) ينفتح ثقبٌ كبير في الأرضية قريبًا منك، ثم يظهر أشخاصٌ بستراتٍ بيضاء، يساعدونك على ارتداء الباراشوت، و - لا وقت للتفكير - تقفز خارجًا.

أنت تهبط، تطأ قدماك الأرض... لكن أين العدو؟ ما العدو؟ ما حجمه؟... لا طريق. لا بوصلة. لا خارطة. لا توجيه. هل هناك شيءٌ ما يجب أن تعرفه، ولا تعرفه؟

السترات البيضاء بعيدة، بعيدة عن هنا، يُسَوِّرون آخرين بباراشوتاتهم، يلوحون أحيانًا، لكن، حتى إذا سألتهم، فهم لا يعرفون الإجابات. إنهم هناك في الأعلى في طائرة الجامبو، مشغولون بالباراشوت، لا بإعداد الخرائط».

التقطت هذه الصورة الشعرية الكآبة واليأس في تلك الحقبة؛ كان أطباء الأورام المسكونون بهاجس المعالجات الهجومية والجذرية يصممون باراشوتات أحدث وأحدث، لكن من دون خرائط منظمة توجه المرضى والأطباء. لقد ضلت الحرب على السرطان طريقها، وفشلت في الفوز.

***

فصل الصيف هو فصل التتمات؛ لكن بصراحة، لم يكن أحدٌ يريد تتمةً من «جون بيلير»؛ بعيدًا عن الأعين في جامعة شيكاغو، كان بيلير منزويًا بصمت في مكتبه منذ أن تسبّبت مقالته الأولى - «تقدمٌ ضد السرطان؟» - بجرحٍ بليغ في سيماء NCI في مايو 1986. لقد انقضت إحدى عشرة سنة منذ نشر تلك المقالة، وكان منتظرًا أن يُدليَ بيلير، ناقوس السرطان الأول في البلاد، بدلوه في الموضوع في أي يوم. في مايو 1997، بعد إحدى عشرة سنة بالضبط على مقالته الأولى، عادٍ بيلير عبر صفحات مجلة نيو إنغلاند الطبية بتقييمٍ آخر للتقدم الذي تم إحرازه في محاربة السرطان.

كان فحوى مقالة بيلير (وهي تأليف مشترك مع عالم وبائيات يدعى «هيثير غورنيك») واضحًا من عنوانها: «السرطان لم يُهزم». بدأ بيلير مقالته بوضوح: «في 1986، عندما نشر واحدٌ منا تقريرًا عن مسارات معدلات حدوث السرطان في الولايات المتحدة منذ 1950 إلى 1982، كان واضحًا أن أربعين سنةً من أبحاث السرطان، والتي تركزت أساسًا على المعالجة، قد فشلت في عكس اتجاه مسار طويلٍ وبطيء من الزيادة في نسب الوفيات. في هذه المقالة، سوف نجري تحديثًا لذلك التحليل حتى عام 1994؛ سوف يبدأ تقييمنا بعام 1970، وذلك لكي نحقق بعض التراكب مع المقالة السابقة من جهة، ولأن إصدار القانون الوطني للسرطان في 1971، كان إيذانًا بزيادة جوهرية في حجم وقوة الجهود الوطنية في أبحاث السرطان من جهة ثانية».

لم تكن هناك تغيراتٌ كثيرة في منهجية بيلير عن التحليل السالف، إذ بدأ بيلير وغورنيك تحليلهما كما في السابق بـ «التعديل العمري» لسكان الولايات المتحدة بحيث تضم كل سنة بين عامي 1970 و1994 التوزيع العمري ذاته بالضبط (تم شرح هذا المنهج بتفصيلٍ أكبر في صفحاتٍ سابقة)، كذلك تم تعديل معدل وفيات السرطان لكل فئة عمرية بشكلٍ متناسب، وفي المحصلة، تم إنشاء جماعة سكانية ثابتة مجمدة بحيث يمكن مقارنة معدلات وفيات السرطان بين سنة والسنة التي تليها بشكلٍ مباشر.

كان النموذج البياني الذي نتج عن هذا التحليل عميقًا وجديًا؛ بين عامي 1970 و1994، زادت معدلات وفيات السرطان بشكلٍ خفيف، حوالى 6 ٪، من 189 حالة وفاة

لكل 100,000 نسمة إلى 201. في واقع الأمر، كان معدل الوفاة مستقرًا نسبيًا في السنوات العشرة الأخيرة، لكن مع ذلك، من الصعب اعتبار ذلك نصرًا بأي شكل. استنتج بيلير أن السرطان لا يزال مسيطرًا «لم يهزم». بلغة المخططات البيانية، كان تقدم البلاد في الحرب على السرطان يُمثّل، بيانيًا، على شكل خط مستوٍ؛ الحرب على السرطان إذن تمخّضت عن حالة ثبات يستحيل معها التقدم.

لكن هل كان هذا الخط المستوي لوفيات السرطان خطًا جامدًا بلا حياة؟ تُعلّمنا الفيزياء أن نميز بين حالة التوازن الساكن والتوازن الديناميكي (المتحرك أو الحيوي)؛ إن محصلة فعل ورد فعل متساويين ومتعاكسين يمكن أن تبدو كحالة سكون تام إلى أن يتم فك الارتباط بين القوتين المتعاكستين. ماذا إذا ما كان الخط المستوي لوفيات السرطان يمثل توازنًا ديناميكيًا لقوى متساوية متقابلة تدفع وتشد ضد بعضها بعضًا؟

عندما سبر بيلير وغورنيك غور معطياتهما الخاصة أكثر بدآ يميزان بدقة بالغة قوى كهذه، متقابلة ومتساوية ضد بعضها البعض؛ عندما تم تقسيم وفيات السرطان بين عامي 1970 و1994، على مجموعتين عمريتين، ظهر فورًا ذلك التقابل بين القوى المتساوية: عند الرجال والنساء الذين تجاوزوا سن 55، زادت وفيات إلسرطان، أما لدى الرجال والنساء الذين هم دون سن الـ 55 فقد نقصت وفيات السرطان بالنسبة ذاتها بالضبط. (جزءٌ من السبب في ذلك سيتوضح في السطور التالية).

كذلك ظهر توازن ديناميكي مماثل آخر عندما تمت إعادة تقييم وفيات السرطان من خلال نمط السرطان الموجود؛ لقد نقصت الوفيات في بعض الأنماط، وبقيت على حالها في البعض، وزادت في البعض، مع وجود تكافؤ بين النقصان والزيادة. على سبيل المثال، نقصت الوفيات من سرطان القولون بمعدل 30 ٪ تقريبًا، ومن سرطان عنق الرحم بمعدل 20 ٪، وكلا المرضين يمكن تحري وجودهما باختبارات المسح (مسح القولون بمنظار لسرطان القولون، ومسحة باب لسرطان عنق الرحم)، وبالتالي جزءٌ على الأقل من النقصان في معدلات الوفاة في هذين السرطانين يمكن أن يُعزى إلى الكشف المبكر.

كذلك نقصت الوفيات الناتجة بسبب معظم سرطانات الأطفال منذ السبعينيات، وهي تستمر بالنقصان في هذا العقد (التسعينيات)، ويصح الأمر ذاته مع داء هودجكن وسرطان الخصية. مع أن العدد الصافي لهذه السرطانات لا يزال يشكل نسبة صغيرة من المعدل الإجمالي لوفيات السرطان، فإن المعالجة قد غيّرت بشكلٍ جوهري من المظهر الخارجي لتلك الأمراض.

لكن الثقل الموازن الأكثر وضوحًا لهذه التقدمات كان سرطان الرئة؛ فهو لا يزال

القاتل الأكبر بين السرطانات، حيث يعد مسؤولًا عن ربع حالات الوفاة من السرطان تقريبًا. زاد معدل الوفاة الإجمالي من سرطان الرئة بين عامي 1970 و1994، لكن توزّع هذه الوفيات انحرف بشكلٍ ملحوظ؛ معدلات الوفاة بين الرجال بلغت الذروة ثم انخفضت في أواسط الثمانينيات؛ بالمقابل، ارتفعت معدلات الوفاة من سرطان الرئة بشكلٍ دراماتيكي بين النساء، خاصة النساء المتقدّمات في العمر، وهي لا تزال ترتفع. بين عامي 1970 و1994، زادت وفيات سرطان الرئة بين النساء فوق سن الـ 55 بنسبة 400 ٪، أي أكثر من الزيادة في الوفيات من سرطاني الثدي والقولون مجتمعين. هذه الزيادة الفائقة في الوفيات طمست تقريبًا جميع الزيادات التي تم اكتسابها في معدلات النجاة لا بالنسبة لسرطان الرئة فقط بل لجميع الأنماط الأخرى من السرطان كذلك.

تفسر هذه التغيرات في النموذج البياني لوفيات سرطان الرئة بشكلٍ جزئي حالة اللاتجانس العمري الإجمالية لوفيات السرطان أيضًا؛ كان سرطان الرئة أكثر حدوثًا لدى الأشخاص الذين هم فوق سن 55، وأقل لدى الرجال والنساء الذين هم دون سن 55، نتيجة التغيرات في السلوك المرتبط بالتدخين منذ الخمسينيات. النقص في وفيات السرطان عند الرجال والنساء الأصغر سنًا قد تمت موازنته تمامًا بالزيادة في وفيات السرطان عند الرجال والنساء الأكبر سنًا.

عند وضع مقالة «السرطان لم يهزم» على الميزان فإنها تغدو مقالةً غطى عنوانها على رسالتها الحقيقية؛ الجمود الوطني في الحرب على السرطان كان بالكاد جمودًا، إنه بالأحرى محصلة لعبة موت مسعورة وهي تتقدم؛ لقد أراد بيلير أن يثبت أن الحرب على السرطان قد بلغت مرحلةً نهائيةً من الجمود، لكنه عرض عوضًا عن ذلك تأريخًا زمنيًا لمعركةٍ ديناميكيةٍ متحركة في حالة تأرجح ضد هدفٍ ديناميكي متحرك.

إذن حتى بيلير - وخصوصًا بيلير، أكثر منتقدي الحرب على السرطان عنفًا وإبداعًا - لم يستطع أن ينكر الإبداع العنيف لهذه الحرب، وأقر محرجًا من خلال شاشة التلفزيون بتلك النتيجة على مضض:

المذيع: لماذا تعتقد أنهم يتراجعون قليلًا، أو ثابتون في مكانهم؟

بيلير: نحن نعتقد أنهم تراجعوا 1 ٪ ربما؛ أنا أفضل أن أنتظر قليلًا بعد لكي أتأكد من ذلك التراجع، لكن إذا لم يكن من تراجعٍ هنا فهو لا بد آتٍ...

المذيع: دكتور بيلير؟

بيلير: أعتقد أننا قد نتفق على أن الكأس نصف ملآن.

***

ليس هناك استراتيجية واحدة للوقاية أو العلاج حقّقت نجاحًا سريعًا جامحًا، لكن ما لا يمكن إنكاره هو أن هذا «الكأس نصف الملآن» كان حصيلة تنسيقٍ عبقري بشكلٍ مذهل بين القوى التي تم تجنيدها ضد السرطان. إن وعود الستينيات والسبعينيات المغالية وكفاحات الثمانينات قد عبّدت الطريق نحو واقعيةٍ أكثر عقلانيةً وتوازنًا في التسعينيات - لكن هذه الواقعية الجديدة جلبت معها وعودها الخاصة.

أوضح «ريتشارد كلوسنر»، مدير NCI، وهو ينتقد بشدة انهزامية التقييم الذي قدّمه بيلير وغورنيك:

«'السرطان' هو في الحقيقة مجموعة من الأمراض، والنظر إليه باعتباره مرضًا واحدًا يمكن أن يخضع إلى مقاربةٍ علاجيةٍ واحدة لم يعد منطقيًا، كما هو النظر إلى المرض العصبي النفسي على أنه كينونة واحدة يمكن أن تستجيب إلى استراتيجية علاجية واحدة. إنه لمن غير المحتمل أن نرى قريبًا 'رصاصة سحرية' في علاج السرطان، لكنه من غير المحتمل أيضًا أن تكون هناك رصاصة سحرية في الوقاية أو الكشف المبكر قادرة على هزيمة جميع أنماط السرطان... نحن نتقدم، ورغم أن الطريق أمامنا لا تزال طويلة إلا أنه ستكون نظرةً سطحيةً تلك التي تزعم أن المسار الذي تسلكه الاتجاهات المأمولة في نسب الوفيات - وهو مسار ثابت في أحسن الأحوال - يعكس سياساتٍ ضعيفة أو أولويات خاطئة».

لقد وصلت حقبةٌ زمنية من طب الأورام إلى نهايتها. لقد انعطف طب الأورام بعيدًا عن مراهقته المتقدة عندما كان مفتونًا بالحلول الكلية والعلاجات الجذرية، وحول اهتمامه إلى الأسئلة الجوهرية حول السرطان: ما المبادئ الكامنة التي تحكم السلوك الجذري لنمطٍ معين من السرطان؟ ما الشيء المشترك بين جميع السرطانات، وما الذي يجعل سرطان الثدي مختلفًا عن سرطان الرئة أو البروستات؟ هل يمكن لهذه المسارات المشتركة، أو لتلك الاختلافات أيضًا، أن تؤسس خرائط لطرق جديدة للشفاء من السرطان أو الوقاية منه؟

بذلك، انقلبت قضية مواجهة السرطان لتتوجه نحو الداخل، نحو البيولوجيا الأساسية والآليات الجوهرية. للإجابة عن هذه الأسئلة لا بد أن ننعطف نحن أيضًا نحو الداخل. يجب علينا، على الأقل، أن نعود إلى الخلية السرطانية.

الجزء الخامس

«نسخة مشوّهة من ذواتنا الطبيعية»

إنه لمن العبث أن نتكلم عن الشفاء أو نفكر في العلاجات قبل أن نأخذ الأسباب بعين الاعتبار... بالتأكيد ستكون العلاجات عرجاء وغير مكتملة وبلا غاية إذا لم يتم البحث عن الأسباب أولًا.

- روبرت بورتون، تشريح الاكتئاب، 1893

أنت لا تستطيع إجراء التجارب لمعرفة سبب السرطان؛ السرطان مشكلة لا يمكن مقاربتها بسهولة، وهو ليس من ذلك النوع من الأشياء الذي يستطيع العلماء أن يؤمنوا المال اللازم للقيام به.

- آي. هرمان، باحث في السرطان، 1978

ما الذي يمكن أن يكون «السبب» لهذه الحوادث؟

- بيتون روس، 1966، عن لغز منشأ السرطان

«سببٌ مُوحَّد»

إنه ربيع العام 2005، لحظة محورية في فترة الزمالة في طب الأورام؛ مساراتنا على وشك الافتراق: ثلاثةٌ منا سيواصلون العمل في العيادة حيث سيكون التركيز بشكل رئيسي على البحث السريري والرعاية اليومية للمرضى، أما الأربعة الآخرون فسيستكشفون السرطان في المختبر ويُبقون على تواجد قليل لهم في العيادة حيث لا يرون أكثر من حفنةٍ من المرضى كل أسبوع.

الاختيار بين المسارين أمرٌ متعلقٌ بمقدراتنا الطبيعية وميولنا؛ البعض منا يرى نفسه طبيبًا سريريًا بالفطرة، وبعضنا الآخر يعتبر نفسه عالمًا في الأساس؛ كانت ميولي أنا شخصيًا قد تغيّرت قليلًا منذ اليوم الأول في فترة تدريبي الأولى؛ الطب السريري يسكن في أعماقي، لكنني فأر مختبر، كائنٌ ليلي يحب التجوال، وتستهويني البيولوجيا الأساسية للسرطان؛ لقد فكرت مليًا في نمط السرطان الذي سأدرسه في المختبر ووجدت نفسي منجذبًا نحو اللوكيميا؛ قد أختار المختبر، لكن اختياري لموضوع بحثي محكومٌ بالمريض؛ لقد ترك مرض كارلا بصمته على حياتي.

مع ذلك، هناك لحظاتٌ مزعجة خلال فترة عملي في المستشفى تذكرني بالمدى العميق الذي يمكن للطب السريري أن يفاجئني ويشغلني به؛ كنت في غرفة الأطباء في وقت متأخرٍ من المساء، والمستشفى من حولنا يلفه صمتٌ مطبق لا يخرقه إلا صوت القرقعة المعدنية لأدوات المائدة استعدادًا لتناول الطعام؛ الهواء في الخارج مثقلٌ برائحة مطرٍ وشيك؛ كنا نحن السبعة، أصدقاء حميمين حتى الآن، نجمع قوائم المرضى لكي نسلمها للفئة التالية من الزملاء، عندما بدأت لورين تقرأ قائمتها بصوتٍ مرتفع وتذكر أسماء من مات من المرضى الذين كانوا تحت رعايتها خلال سنتي الزمالة اللتين

أمضيناهما هنا؛ فجأةً، وكأن رؤيا ما تنزّلت عليها، توقفت وراحت تضيف جملةً إلى كل اسم كنوعٍ من الرثاء.

كان ذلك أشبه بقداس مرتجل وأثار مشاعر قوية في الغرفة؛ انضممت إلى القداس، ورحت أتلو أسماء مرضاي الذين توفوا مُضيفًا جملة أو جملتين من ذاكرتي.

كينيث آرمور، اثنان وستون عامًا، طبيب أمراض باطنة لديه سرطان معدة؛ كان كل ما يتمناه في أيامه الأخيرة أن يُمضي عطلةً مع زوجته، ووقتًا ليلعب مع قططه.

أوسكار فيشر، ثمانيةٌ وثلاثون عامًا، لديه سرطان رئة من النوع صغير الخلايا، لديه عجز معرفي منذ الولادة، كان الطفل المفضل لدى والدته؛ عندما توفي، كانت تمرر مسابح الصلوات عبر أصابعه.

في تلك الليلة جلست وحيدًا مع قائمتي أتذكر الأسماء والوجوه. كيف يحيي المرء ذكرى مريضٍ ما؟ هؤلاء الرجال والنساء كانوا أصدقائي ومحاوريَّ ومعلميَّ، لقد كانوا كعائلتي. أقف عند مكتبي وكأنني في مأتم، أذناي تلتهبان بالمشاعر وعيناي مغرورقتان بالدموع؛ أجول بناظري في الغرفة على المكاتب الفارغة وألاحظ كيف غيّرتنا هاتان السنتان الأخيرتان، نحن السبعة، بسرعة. إيريك، المتكّبر، الذكي الطموح، هو الآن متواضع وأكثر تأملًا في دواخله؛ إيدوين، المبتهج والمتفائل بشكل غير عادي في الشهر الأول، يتحدّث الآن بصراحة عن الاستقالة والحزن؛ ريك، خبير كيمياء عضوية بالتدريب، أصبح مفتونًا بالطب السريري وراوده شك في أنه سيعود إلى المختبر؛ لورين، الناضجة والحذرة، تضفي حيويةً على تقييماتها الدقيقة بالنكات على طب الأورام. لقد أنضجنا لقاءنا بالسرطان، وصقَلَنا ولمّعَنا، كأننا حصى في قاع نهر.

* * *

بعد بضعة أيام، التقيت بكارلا في غرفة التسريب الوريدي للأدوية؛ كانت تتحدث بعفوية مع الممرضات وكأنها تخبر أصدقاء قديمين لم تلتق بهم منذ زمن بآخر أخبارها؛ بالكاد كان يمكن التعرف عليها من مسافةٍ بعيدة، فلون البشرة الشاحب الذي أتذكره من زيارتها الأولى إلى المستشفى كان قد اكتسب درجاتٍ عدة من اللون الأحمر، كما اختفت الكدمات التي سببها التسريب الوريدي المتكرر للأدوية والسوائل من ذراعيها؛ عاد أطفالها إلى روتينهم المعتاد، وكذلك عاد زوجها إلى عمله، ووالدتها إلى منزلها في فلوريدا. لقد عادت حياة كارلا إلى طبيعتها تقريبًا؛ أخبرتني أن ابنتها تستيقظ أحيانًا وهي تبكي من كابوس، وعندما سألتها ما إذا كان ذلك يعكس بعض الضرر النفسي المتبقي من محنة كارلا مع المرض التي دامت سنة كاملة أومأت برأسها جازمةً: «كلا، إنها مجرد وحوشٍ في الظلام».

لقد مضى الآن أكثر من سنة بقليل على مرضها منذ تشخيصه لأول مرة؛ إنها لا تزال تتناول حبوب 6 - ميركابتوبورين وميثوتريكسات - دواء بورشنال ودواء فاربر - وهي مشاركة دوائية هدفها منع نمو أي خلايا سرطانية متبقية؛ عندما تتذكر أصعب لحظات مرضها ترتجف من الاشمئزاز، لكن شيئًا ما قد شُفي وعاد طبيعيًا في داخلها؛ وحوشها الخاصة تختفي، كما اختفت كدماتها.

عندما وصلت نتائج فحوص الدم من المختبر كانت طبيعية تمامًا؛ كان هجوع اللوكيميا عندها مستمرًا؛ أنا مندهشٌ وسعيدٌ بهذه الأخبار، وحاولت قدر الإمكان أن أخفي مشاعري وأتصنَّع الحياد وأنا أخبرها بذلك، لكن كارلا، كما جميع المرضى الآخرين، تلقت حماستي الزائدة بشكوكٍ عميقة: الطبيب الذي يطري على الانتصارات الصغيرة بشكلٍ مبالغ فيه قد يكون يهيئ مريضه لهزيمةٍ كاملة تقريبًا؛ لكن هذه المرة ليس هناك ما يدعو للشك أبدًا؛ أخبرتها أن صيغتها الدموية تبدو طبيعية تمامًا ولا حاجة لاختباراتٍ إضافية اليوم. في اللوكيميا، تعرف كارلا، «لا أخبار» هو الخبر الأفضل.

* * *

عدت إلى المختبر في وقتٍ متأخر من تلك الليلة بعد أن أنهيت ملاحظاتي؛ إنه مكانٌ يعج بالنشاط كخلية نحل، باحثون في مرحلة ما بعد الدكتوراه وطلاب متخرّجون، يحومون حول المجاهر والمثفلات[1]؛ الكلمات والعبارات الطبية معروفة هنا أحيانًا، لكن اللغة المحلية المستخدمة في المختبرات لا تشبه تلك المستخدمة في الطب كثيرًا. يشبه الأمر السفر إلى بلدٍ مجاور لديه أساليب حياة مشابهة لكنه يتكلم لغةً مختلفة:

«لكن PCR على خلايا اللوكيميا يجب أن يلتقط الشريط»

«ما الشروط التي وفَّرْتَها لاستعمال هذا الجل (المادة الهلامية)؟»

«آجاروز Agarose، 4 ٪»

«هل تحطمت جزيئة RNA في مرحلة التثفيل؟»

لقد أخرجتُ طبق استنبات الخلايا من الحاضنة؛ يوجد فيه 384 حفرة صغيرة جدًا، بالكاد تتسع الواحدة منها لحبتي أرز؛ وفي كل حفرة، وضعت مائتي خلية لوكيميا

(1) Centrifuge: جهاز توضع فيه أنابيب عينات الدم والسوائل على شكل دائرة، ليتم تدويرها حول مركز الدائرة بسرعة هائلة، حيث تؤدي هذه العملية إلى تجمع العناصر الخلوية بفعل قوى الطرد المركزي لتترسّب في قاع الأنبوب، وهذه الرواسب هي التي يتم فحصها وتحليلها كيميائيًا وخلويًا. تسمى هذه العملية في المختبرات بالتثفيل، ويسمى الجهاز الذي يقوم بها المثفلة. المترجم.

بشرية، ثم أضفت مادة كيميائية خاصة أخذتها من مجموعة كبيرة من المواد الكيميائية غير المختبرة. بالتوازي مع ذلك، كان لديّ طبق استنبات توأم لذلك الطبق، يحتوي على مائتي خلية بشرية طبيعية من الخلايا الجذعية المنتجة للدم، أضيفت إليها المادة الكيماوية نفسها.

ستقوم كاميرا مجهرية أوتوماتيكية بتصوير كل حفرة في الطبقين عدة مرات في اليوم، ومن ثم سيقوم برنامج كومبيوتر بإحصاء عدد خلايا اللوكيميا والخلايا الجذعية الطبيعية؛ هذه التجربة تبحث عن مادة كيميائية تستطيع أن تقتل خلايا اللوكيميا فقط دون أن تؤذي الخلايا الجذعية الطبيعية، أي معالجة هدفية نوعية للوكيميا.

قمت برشف بضعة ميكرولترات تحتوي على خلايا لوكيميا من إحدى الحفر ونظرت إليها تحت المجهر؛ بدت الخلايا منتفخةً ومشوّهة، نواتها متوسّعة ومحاطة بإطار ضيقٍ من السيتوبلازما، وهذه علامةٌ على خليةٍ انحرفت روحها الحقيقية عن دورها الأساسي وراحت تنقسم وتنقسم لغايةٍ مرضية هوسية. وصلت خلايا اللوكيميا تلك إلى مختبري من المعهد الوطني للسرطان حيث تمت تنميتها ودراستها على مدى ثلاثة عقود تقريبًا؛ إن استمرار هذه الخلايا في النمو بخصوبةٍ فاجرة طيلة هذه المدة دليلٌ على القوة المرعبة لذلك المرض.

الخلايا، من الناحية التقنية، أبدية الحياة؛ والمرأة التي أُخِذَت منها هذه الخلايا ماتت منذ ثلاثين سنة.

* * *

هذه القوة التكاثرية عرفها فيرشو منذ وقتٍ طويل يعود إلى عام 1858، وفهم من خلال النظر إلى عينات السرطان تحت المجهر أن السرطان هو عملية نمو مرضي مضطرب للخلايا، سمّاها فرط التصنع الخلوي؛ لكن مع أن فيرشو قد التقط الشذوذ الأساسي ووصفه إلا أنه لم يستطِع أن يفهم سببه؛ لقد اعتقد أن الالتهاب - ارتكاس الجسم تجاه ضررٍ ما، يتميز بالاحمرار والانتفاخ وتفعيل الجهاز المناعي - يجعل الخلايا تتكاثر، ثم تنشأ عن هذا التكاثر خلايا خبيثة. كان فيرشو محقًا إلى حدٍ بعيد: الالتهاب المزمن، الكامن في الجسم لعقودٍ من الزمن، يسبب السرطان (العدوى بفيروس التهاب الكبد المزمن تعجل بحدوث سرطان الكبد)، لكن فيرشو لم يصب جوهر السبب. الالتهاب يجعل الخلايا تنقسم كردة فعل على ضررٍ ما لكن هذا الانقسام الخلوي يحدث كارتكاس لعاملٍ خارجي كالبكتريا أو الجرح. في السرطان، تكتسب الخلية القدرة على التكاثر الذاتي حيث تقوم بالانقسام تبعًا لإشارة داخلية. لقد عزا فيرشو السرطان إلى اضطراب

الوسط الفيزيولوجي المحيط بالخلية، وأخفق في إدراك أن الاضطراب الحقيقي يكمن في داخل الخلية السرطانية نفسها.

على بعد مائتي ميل إلى الجنوب من مختبر فيرشو في برلين، كان «وولتر فليمينغ، Walther Flemming»، بيولوجي يعمل في براغ، يحاول أن يكتشف سبب الانقسام الخلوي الشاذ مع أنه كان يستعمل موضوعًا لتجربته بيوض السلمندر (حيوان برمائي شبيه بالسحلية) وليس خلايا الإنسان. لفهم الانقسام الخلوي كان على فليمينغ أن يتخيل التشريح الداخلي للخلية، وهكذا، قام فليمينغ في عام 1879، بتلوين خلايا السلمندر المنقسمة بصبغة الأنيلين، الصبغة الكيماوية متعددة الاستعمالات التي استعملها بول إيرليتش. أظهر التلوين مادة زرقاء اللون شبيهة بالخيط موجودة في عمق نواة الخلية، تتكثف وتسطع بلون أزرق غامق قبل انقسام الخلية مباشرةً. دعا فليمينغ هذه البنى زرقاء اللون «كروموزومات» - أي أجسام ملونة - وأدرك أن خلايا جميع الأنواع الحية تمتلك عددًا محدّدًا من هذه الكروموزومات (46 لدى البشر، 14 لدى السلمندر). تتضاعف هذه الكروموزومات عند انقسام الخلية وتتوزع بالتساوي بين الخليتين البنتين الناتجتين عن الانقسام، لتحافظ بذلك على عدد الكروموزومات ثابتًا من جيلٍ إلى جيل من الانقسام الخلوي، لكن فليمينغ لم يستطع أن يعزوَ أي وظيفةٍ أخرى إلى تلك «الأجسام الملونة» الزرقاء الغامضة في الخلية.

لو كان فليمينغ وضع عينات فيرشو البشرية تحت عدسات مجهره لربما كان خطا الخطوة الحاسمة التالية في فهم الشذوذ الأصلي في خلايا السرطان، لكن القفزة المنطقية بين فليمينغ وفيرشو جاءت على يدي «ديفيد بول فون هانسمان، David Paul Von Hansemann»، مساعد فيرشو السابق الذي كان يتابع تجارب كلا العالِمَين. قام فون هانسمان بفحص الخلايا السرطانية الملونة بصبغة الأنيلين تحت المجهر ولاحظ أن كروموزومات فليمينغ كانت شاذة بشكلٍ واضح فيها: مجزّأة، منفصلة، ومفكّكة، تكسّرت وعادت والتحمت من جديد لتنتج أشكالًا ثلاثية ورباعية الأبعاد.

كانت لملاحظة هانسمان نتيجة لازمة عميقة؛ لقد واصل معظم العلماء البحث عن الطفيليات في خلايا السرطان (لا تزال لنظرية بينيت عن التقيح العفوي جاذبية غير مفسّرة لدى بعض اختصاصيي الباثولوجيا)، لكن هانسمان رأى أن الخلل الحقيقي يكمن في بنية هذه الأجسام الموجودة داخل الخلية السرطانية، الكروموزومات، أي في الخلية السرطانية ذاتها.

لكن هل كان ذلك التبدل الشكلي سببًا أم نتيجة؟ هل غير السرطان بنية الكروموزومات؟

أو أن التبدلات الكروموزومية هي التي أدت إلى نشوء السرطان؟ إن ما لاحظه هانسمان هو مجرد علاقة ارتباط بين التغير الكروموزومي والسرطان وما يحتاجه الآن هو تجربةٌ لاكتشاف ماهية هذه العلاقة بين الأمرين وتأكيد ما إذا كانت علاقةً سببيةً أم لا.

لكن تلك الحلقة المفقودة وُجِدَتْ في مختبر «تيودور بوفيري، Theodor Boveri»، مساعد سابق آخر لفيرشو؛ مثلما عمل فليمينغ على بيوض السلمندر، اختار بوفيري العمل على خلايا بسيطة في كائنات بسيطة، خلايا من بيوض قنفذ البحر التي جمعها من الشواطئ ذات الرياح القوية قرب مدينة نابولي الإيطالية. بيوض قنفذ البحر، كمعظم البيوض في المملكة الحيوانية، أحادية الزواج بشكلٍ صارم، إذ تقوم بإنشاء حاجزٍ حول نفسها فور دخول حيوانٍ منويٍ إليها لتمنع الحيوانات المنوية الأخرى مَن الدخول؛ تنقسم البيضة بعد التلقيح لتنتج خليتين ثم أربع خلايا، وفي كل مرة تُضاعف الكروموزومات ثم تقسمهم بالتساوي بين الخليتين البنتين. قام بوفيري، لكي يفهم هذا الانفصال الطبيعي بين الكروموزومات، بتصميم تجربة غير طبيعية إلى حدٍ بعيد، فبدلًا من تلقيح بيضة قنفذ البحر بحيوانٍ منوي واحد فقط قام بنزع الغشاء الخارجي للبيضة باستعمال مواد كيماوية معينة وأجبرها على أن تتلقَّح بحيوانين منويين اثنين.

وجد بوفيري أن التلقيح المتعدد أثار حالة فوضى كروموزومية؛ لقد أنتج تلقيح بيضة واحدة بحيوانين منويين اثنين ثلاث مجموعات من الكروموزومات، وهو عددٌ لا يمكن أن ينقسم انقسامًا تامًا بالتساوي على اثنين، وأدخل هذا الأمر بيضةِ قنفذ البحر المسكينة في حالة مرعبة من الفوضى الداخلية عندما وجدت نفسها عاجزةً عن تقسيم الكروموزومات بالتساوي بين خلياتها البنات. تمكنت الخلية المحظوظة التي نالت المشاركة الصحيحة من كروموزومات قنفذ البحر الستة والثلاثين من التطور بشكلٍ طبيعي، أما الخلايا التي حصلت على مشاركات كروموزومية خاطئة فقد فشلت في أنَ تتطور أو توقفت عن التطور ثم ضمرت وماتت. استنتج بوفيري أن الكروموزومات لا بد تحمل معلوماتٍ حيوية وحاسمة من أجل التطور والنمو الطبيعيين للخلايا.

سمح هذا الاستنتاج لبوفيري بأن يخمن تخمينًا جريئًا، ولو أنه غير مقنع، عن الخلل الرئيسي في الخلية السرطانية: طالما أن الخلايا السرطانية تبدي شذوذات كبيرة في الكروموزومات فلعل هذه الشذوذات تكون هي السبب في عملية النمو المرضية التي تميز الخلية السرطانية.

وهكذا وجد بوفيري نفسه يلتف عائدًا إلى غالين، إلى الفكرة الموغلة في القدم التي تقول إن جميع السرطانات تشترك في ما بينها بشذوذٍ معين، والذي سمّاه بوفيري

«السبب الموحد للسرطان»، وكتب: «ليس السرطان مجموعة غير طبيعية من أمراض مختلفة»، بل هناك مظهرٌ مشترك كامنٌ وراء السرطانات جميعها، شذوذٌ موحد ينجم عن كروموزومات شاذة، وهو لهذا السبب حدثٌ داخلي بالنسبة للخلية السرطانية؛ لم يستطع بوفيري أن يضع إصبعه على طبيعة هذا الشذوذ الداخلي العميق لكن «السبب الموحد» للسرطان يكمن في هذه الفوضى - فوضى الكروموزومات الزرقاء وليس فوضى الصفراء السوداء.

نشر بوفيري نظريته الكروموزومية عن السرطان في كراسةٍ علمية أنيقة بعنوان: «في ما يتعلق بأصل الأورام الخبيثة» في 1914، كانت خليطًا عجيبًا من الحقيقة والخيال والفرضية الملهمة، قامت بنسج قنافذ البحر مع الخباثة في قطعة قماشٍ واحدة؛ لكن نظرية بوفيري اصطدمت بمشكلة غير متوقّعة، حقيقة مناقضة قاسية لم تستطِع أن تجد لها حلًا. في عام 1910، أي قبل أربع سنوات من نشر بوفيري لنظريته، كان بيتون روس، الذي يعمل في معهد روكفلر، قد بيّن أن السرطان لدى الدجاج يمكن أن يسبّبه فيروس، سرعان ما أطلق عليه اسم فيروس ساركوما روس، أو RSV.

وكانت المشكلة كالتالي: إن فيروس روس وكروموزومات بوفيري غير متوافقين كعاملين مسببين للسرطان؛ الفيروس هو عامل ممرض خارجي يغزو الخلية من الخارج، والكروموزوم كيان داخلي، بنية داخلية قابعة عميقًا في داخل الخلية، لذلك لا يمكن لهذين العاملين المتناقضين أن يدعي كلٌ منهما أنه «السبب الموحد» للمرض عينه؛ كيف يمكن لبنية داخلية (الكروموزوم) وعامل خارجي مسبّب للعدوى (الفيروس) كليهما أن ينتجا السرطان؟

في ظل غياب برهانٍ قوي على أي من النظريتين، بدا السبب الفيروسي للسرطان أكثر جاذبية وأكثر قابلية للتصديق بكثير، فالفيروسات، التي تم عزلها بدايةً في 1898 كميكروبات بالغة الصغر تسبّب أمراضًا للنباتات، كان يتم اكتشاف مسؤوليتها عن العديد من الأمراض البشرية والحيوانية يومًا بعد يوم. في 1909، قبل سنة واحدة من قيام روس بعزل فيروسه المسبب للسرطان، اتهم «كارل لاندشتاينر» فيروسًا بأنه سبب مرض شلل الأطفال؛ ومع أوائل العشرينيات، تم عزل الفيروسات التي تسبب جدري البقر ومرض الحلأ البشري (Herpes) واستنباتها في المختبرات، الأمر الذي عزز الصلة بين الفيروسات والأمراض الحيوانية والبشرية.

الأمر الذي لا يمكن إنكاره أن الإيمان بوجود السبب كان مختلطًا بالأمل بإيجاد الشفاء، فإذا كان العامل المسبب خارجيًا ومسببًا للعدوى فإن إيجاد علاجٍ شافٍ

للسرطان يبدو أكثر احتمالًا؛ لقد بين «جينير» أن التلقيح بفيروس جدري البقر قد منع العدوى بفيروس الجدري الأكثر خطورةً، واكتشاف روس لفيروس مسبّب للسرطان (ولو كان في الدجاج) أثار فورًا فكرة إعداد لقاح علاجي للسرطان. بالمقابل، تستند نظرية بوفيري، بأن سبب السرطان مشكلةٌ مبهمة كامنةٌ في تلك البنى الشبيهة بالخيوط المسماة كروموزومات، إلى دليلٍ تجريبي واه، ولا تحمل أي آفاقٍ بالشفاء.

***

في الوقت الذي كان فيه فهم آلية عمل الخلية السرطانية لا يزال معلقًا في حالة جمود وانتظار بين الفيروسات والكروموزومات كان علم البيولوجيا يشهد ثورةً في فهم الخلية الطبيعية في بدايات القرن العشرين؛ كانت بذور هذه الثورة قد زرعت من قبل راهب منعزل حسير البصر يقبع في ديرٍ معزولٍ في مدينة برنو في النمسا، اتخذ من استيلاد نباتات البازلاء هوايةً له. في أوائل ستينيات القرن التاسع عشر كان «غريغور ميندل، Gregor Mendel»، وهو يعمل لوحده، قد حدّد بضع خصائص في نباتاته ذات السلالات النقية يتم توريثها من جيلٍ إلى آخر - لون زهرة البازلاء، بنية بذرة البازلاء، وطول نبات البازلاء - وعندما زاوج نباتاتٍ قصيرة بأخرى طويلة، أو نباتاتٍ ذات أزهار زرقاء بأخرى ذات أزهار خضراء، باستعمال زوج من الملاقط الدقيقة، اكتشف ظاهرةً مذهلة: لم تنتج مزاوجة النباتات القصيرة بتلك الطويلة نباتاتٍ متوسّطة الطول بل أنتجت نباتاتٍ طويلة، وكذلك أنتجت المزاوجة بين النباتات ذات البذور المجعّدة والنباتات ذات البذور الملساء نباتاتٍ ذات بذور مجعّدة فقط.

كانت النتيجة التي انطوت عليها تجربة ميندل ذات أثرٍ بعيد المدى: إن السمات الموروثة، كما افترض ميندل، تنتقل في حزمٍ منفصلة غير قابلة للتجزئة؛ الكائنات البيولوجية تنقل «التعليمات» من خليةٍ إلى ذريتها عبر نقل هذه الحزم من المعلومات.

لقد رأى ميندل هذه السمات أو الخصائص من حيث صفاتها الظاهرية فقط - كألوان، بنيات، أطوال، تنتقل من جيلٍ إلى جيل - ولم يستطِع أن يرَ أو يدرك ما الذي ينقل تلك المعلومات من نباتٍ إلى ذريته. مجهره البدائي، الذي يعمل على ضوء مصباح والذي لا يستطيع بواسطته أن يمعن النظر في مكونات الخلية الداخلية، لم يكن يمتلك القدرة على كشف آلية هذا التوريث؛ عدا عن ذلك، لم يكن لدى ماندل اسمٌ ليطلقه على وحدة التوريث تلك، وسيحتاج الأمر إلى عقودٍ من الزمن حتى يطلق علماء النبات، في 1909، على تلك الوحدة التي تنقل المعلومات عبر الأجيال اسم «جين»؛ لكن الاسم ظل مجرد اسم، ولم يقدم شرحًا إضافيًا حول بنية الجين أو وظيفته. لقد أثارت دراسات ميندل

سؤالًا مثيرًا جثم على صدر علم البيولوجيا على مدى نصف قرن: ما الشكل المادي الفيزيائي المجسّم الذي تتخذه الجين - جزيئ الوراثة - داخل الخلية؟

***

اكتُشِف الجواب في 1910، بواسطة «توماس هانت مورجان، Thomas Hunt Morgan»، عالم أجنة في جامعة كولومبيا في نيويورك؛ كان مورجان، مثل ميندل، مهتمًا باستيلاد السلالات اهتمامًا هوسيًا، لكنه كان يعمل على حشرة تدعى ذبابة الفاكهة، كان يربي الآلاف منها على الموز المتعفّن في «غرفة الذباب» في الطرف القاصي من حرم جامعة كولومبيا؛ ومثل ميندل أيضًا، اكتشف مورجان سماتٍ موروثة تنتقل كوحدات غير مجزأة عبر أجيال ذبابة الفاكهة - لون العينين وأشكال الأجنحة - كانت تنتقل من الآباء إلى الأبناء دون امتزاج.

لكن مورجان لاحظ شيئًا إضافيًا: هناك سماتٌ عرضية ونادرة مرتبطةٌ بشكلٍ صميمي بجنس الذبابة، كلون العينين الأبيض على سبيل المثال الذي يشاهد فقط عند الذكور؛ كان مورجان يعرف أن «الذكورة» - أو الأنوثة، أي توريث الجنس - كان مرتبطًا بالكروموزومات، وهذا ما جعله يستنتج أن الجينات لا بد أن تكون محمولةً على الكروموزومات - البنى الخيطية التي حدّدها فليمينغ قبل ثلاثة عقود. في الواقع، بدأت بعض الملاحظات الأولية التي أبداها فليمينغ على خصائص الكروموزومات تصبح ذات معنى بالنسبة لمورجان، فالكروموزومات كانت تتضاعف أثناء انقسام الخلية، وكذلك الجينات التي كانت تنتقل بذلك من خليةٍ إلى خَلَفِها ومن كائنٍ حي إلى خَلَفِه؛ الشذوذات الكروموزومية أدت إلى شذوذاتٍ في نمو وتطور قنافذ البحر، وبالتالي لا بد أن تكون الجينات مسؤولةً عن هذا الخلل الوظيفي. في 1915، تقدم مورجان بإضافةٍ شديدة الأهمية إلى نظرية ميندل عن الوراثة: الجينات محمولة على الكروموزومات، وانتقال الكروموزومات أثناء انقسام الخلية هو الذي يسمح للجينات بالانتقال من خليةٍ إلى ذريتها.

***

جاءت الرؤية الثالثة للجين من خلال العمل الذي قام به «أوزوالد أفيري، Oswald Avery»، عالم بكتريا في جامعة روكفلر في نيويورك. كان ميندل قد اكتشف أن الجينات تستطيع أن تنتقل من جيلٍ إلى الجيل الذي يليه، وأثبت مورجان أن الجينات تفعل ذلك بواسطة الكروموزومات؛ وفي 1926، اكتشف أفيري أن الجينات يمكن لها أيضًا، في أجناسٍ معينة من البكتريا، أن تنتقل جانبيًا بين كائنين - أي من بكتيريا إلى بكتيريا أخرى

مجاورة؛ حتى البكتريا الميتة الهامدة - وهي ليست أكثر من خليط من المواد الكيماوية - تستطيع أن تنقل معلوماتٍ وراثية إلى بكتريا حية، وهذا يعني ضمنًا أن هناك مادةً كيميائيةً هامدة مسؤولةٌ عن نقل الجينات. قام أفيري بتجزئة بكتريا مقتولة بالحرارة إلى مكوناتها الكيماوية، ومن خلال اختبار قدرة كل واحدٍ من هذه المكونات على نقل الجينات أعلن أفيري، وزملاؤه، في 1944 أن الجينات محمولة على مادة كيميائية سميت «الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين، deoxyribonucleic acid»، أو DNA. وهكذا، تحوّلت الجزيئة التي تجاهلها العلماء فيما سبق باعتبارها شيئًا أشبه ما يكون بـ «حشوة» خلوية دون وظيفة فعلية - «جزيئة غبية»، كما نعتها عالم البيولوجيا «ماكس ديلبروك» مرةً باستخفاف - لتصبح الناقل المحوري للمعلومات الجينية بين الخلايا، أي أقل الجزيئات غباءً في العالم الكيميائي.

مع أواسط أربعينيات القرن العشرين، أي بعد إطلاق التسمية من قبل علماء البيولوجيا بثلاثة عقود، اتضحت أخيرًا الطبيعة الجزيئية للجين؛ من الناحية الوظيفية، الجين هو وحدة الوراثة التي تنقل سمةً بيولوجية من خليةٍ إلى أخرى أو من جيلٍ إلى الجيل الذي يليه؛ وفيزيائيًا، توجد الجينات داخل الخلية على شكل كروموزومات؛ أما كيميائيًا، فالجينات مؤلّفة من الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين، DNA.

***

لكن الجين ينقل المعلومات فقط، والفهم الوظيفي والفيزيائي والكيميائي للجين يحتاج فهمًا لآلية عملها: كيف تتبدّى المعلومات الجينية في داخل الخلية؟ ماذا «يفعل» الجين، وكيف؟

قام «جورج بيدل»، تلميذ توماس مورجان، بالتحول من ذبابات الفاكهة التي عمل عليها مورجان إلى كائنٍ حي أكثر بدائيةً هو «عفن الطين، slime mold»، للإجابة عن هذه الأسئلة؛ وبالتعاون مع اختصاصي الكيمياء الحيوية «إدوارد تاتوم» في جامعة ستانفورد في كاليفورنيا، اكتشف بيدل أن الجينات تحمل التعليمات لبناء البروتينات - جزيئات كبيرة الحجم، متعدّدة الأبعاد ومعقّدة، تمثل القوى التي تعمل ليل نهار في الخلية.

وجد الباحثون في أربعينيات القرن العشرين أن البروتينات تقوم بمعظم الوظائف الخلوية، فهي تركب الإنزيمات، المواد الكيميائية المحفّزة التي تسرع التفاعلات الكيميائية الحيوية الأساسية لحياة الخلية؛ والبروتينات هي مستقبلات للبروتينات أو الجزيئات الأخرى، المسؤولة عن نقل الإشارات من خلية إلى أخرى؛ يمكن للبروتينات أيضًا أن تصنع المكونات البنيوية للخلية كالهيكل الجزيئي الذي يسمح للخلية بأن توجد

في حيزٍ ذي ترتيب معين في الفراغ؛ كذلك تستطيع البروتينات أن تنظم البروتينات الأخرى مشكّلةً بذلك داراتٍ بالغة الصغر داخل الخلية مسؤولة عن تنسيق دورة الحياة للخلية.

وجد بيدل وتاتوم أن الجين «يعمل» من خلال تقديم مخطّط العمل لبناء البروتينات؛ البروتين هو جين تم إدراكه وفهمه – آلة بُنيت من تعليمات الجين – لكنه لا يُصنع مباشرةً من الجينات. في أواخر الخمسينيات، اكتشف كلٌّ من «جاك مونود» و«فرانسوا جاكوب»، اللذين يعملان في باريس، و«سيدني برينر» و«ماثيو ميسيلسون» في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، و«فرانسيس كريك» في كامبردج، أن عملية تكون البروتينات من الجينات تحتاج إلى خطوةٍ وسيطة – جزيئة تسمى الحمض الريبي النووي «ribonucleic acid»، أو RNA.

RNA، هو النسخة العاملة من مخطّط العمل الجيني، وبواسطته تتم ترجمة الجين إلى بروتين. تسمى نسخة RNA الوسيطة هذه من الجين «رسالة message» الجين. يتم نقل المعلومات الجينية من خلية إلى ذريتها عبر سلسلةٍ من الخطوات المنفصلة والمنسقة؛ في البداية، تتضاعف الجينات الموجودة في الكروموزومات عندما تنقسم الخلية وتنتقل إلى خلايا الذرية؛ ثم، يتحوّل الجين، وهو في شكل DNA، إلى نسخة RNA الخاصة به؛ وأخيرًا، تتم ترجمة رسالة الـ RNA هذه إلى بروتين. البروتين، وهو المنتج النهائي للمعلومات الجينية، يحمل الوظيفة أو المهمة التي يُرَمِّزُ لها الجين.

يمكن لمثالٍ مستعارٍ من ميندل ومورجان أن يساعد في توضيح عملية نقل المعلومات الخلوية؛ ذبابات الفاكهة ذات العيون الحمراء لها عيونٌ محملقة ذات لون ياقوتي (أحمر داكن) لأنها تمتلك جينًا يحمل المعلومات اللازمة لصنع بروتين صباغي أحمر اللون؛ يتم صنع نسخة من هذا الجين في كل مرة تنقسم فيها الخلية، وتنتقل بذلك من الذبابة إلى بيوضها، ومن ثم إلى خلايا سلالتها من الذبابات. في خلايا عيون الذبابات المتحدّرة من الذبابة الأم تتم عملية «فك شيفرة» ذلك الجين، أي يُحول إلى رسالة RNA وسيطة؛ وهذه الرسالة بدورها تعطي التعليمات لخلايا العيون لكي تصنع بروتين صباغي أحمر اللون ما يؤدي إلى إنتاج ذبابات حمراء اللون في الجيل التالي. إن أي إعاقة في تيار المعلومات هذا تعطل عملية نقل سمة لون العينين الأحمر – ما ينتج ذبابات ذات عيون عديمة اللون.

هذا المسار أحادي الاتجاه لحركة المعلومات الجينية – DNA ثم RNA ثم بروتين – تبين أنه شاملٌ لجميع الكائنات الحية من البكتريا إلى عفن الطين إلى ذبابة الفاكهة إلى

الإنسان؛ في أواسط الخمسينيات، أطلق علماء البيولوجيا على ذلك مصطلح «المبدأ المركزي» للبيولوجيا الجزيئية.

* * *

سلط ذلك القرن المتوهج من الاكتشافات في علم البيولوجيا - الفترة الممتدة من اكتشاف ميندل للجينات في 1860 إلى تحديد هوية نسخة RNA من الجينات من قبل مونود في أواخر خمسينيات القرن العشرين - الأضواء على آليات العمل الداخلية للخلية الطبيعية، لكنه لم يسهم إلا قليلًا في كشف تلك الآليات في الخلية السرطانية، أو في تحديد سبب السرطان - باستثناء حالتين مثيرتين.

جاءت الحالة الأولى من الدراسات البشرية؛ كان أطباء القرن التاسع عشر قد لاحظوا أن بعض أنماط السرطان، كسرطاني الثدي والمبيض، تنزع لأن تحدث في العائلات، أي تصيب عدة أفراد من العائلة نفسها، وهذا في حد ذاته لا يثبت أن لها سببًا وراثيًا: فالعائلات لا تشترك في ما بينها بالجينات فقط بل كذلك بالعادات والفيروسات والطعام والتعرّض للمواد الكيميائية والسلوكيات العصابية، جميع هذه العوامل اعتبرت سببًا للسرطان في وقتٍ ما؛ لكن أحيانًا، تكون القصة العائلية شديدة الوضوح بما يجعل السبب الوراثي (وبالضرورة، السبب الجيني) غير قابلٍ للتجاهل. في 1872، قام طبيب عيون برازيلي يعمل في ريو دي جانيرو، يُدعى «هيلاريو دي جوفيا، Hilario de Gouvea»، بمعالجة صبي صغير لديه نمطٌ نادرٌ من السرطان يصيب العين ويسمّى ريتينوبلاستوما (ورم أرومة الشبكية، retinoblastoma) باستئصال العين جراحيًا؛ نجا الصبي وكبر ثم تزوّج امرأة ليست لديها قصة عائلية للإصابة بالسرطان، وأنجب الزوجان عدة أطفال؛ ظهر لدى اثنتين من البنات ورم أبيهما، ريتينوبلاستوما، في كلتا العينين، وتوفيتا. قدّم دي جوفيا تلك الحالة على أنها أحجية محيرة؛ لم يكن يمتلك اللغة الطبية الوراثية، لكن بالنسبة للمراقبين الذين أتوا بعده، كانت الحالة تشي بوضوح بوجود عاملٍ وراثي «يعيش» في الجينات وهو الذي سبب السرطان. إلا أن هذه الحالات كانت نادرة للغاية وهذا ما جعل اختبار هذه الفرضية تجريبيًا أمرًا بالغ الصعوبة، لذلك تم تجاهل تقرير دي جوفيا بشكلٍ كبير.

أما المرة الثانية التي حام فيها العلماء حول سبب السرطان - وتقريبًا ضربوا فيها على الوتر الحسّاس لعملية نشوء السرطان - فجاءت بعد عدة عقود من تلك الحالة البرازيلية الغريبة. في العقد الأول من القرن العشرين، لاحظ «توماس هانت مورجان»، عالم وراثيات ذبابة الفاكهة في جامعة كولومبيا، ظهور بعض الذبابات الطافرة أحيانًا ضمن

سرب ذباباته. في علم البيولوجيا، تُعرَّف الكائنات الطافرة بأنها كائنات تختلف عن الكائنات الطبيعية؛ لاحظ مورجان أن سربًا ضخمًا من الذبابات ذوات الأجنحة الطبيعية قد ينجب أحيانًا «وحشًا» بأجنحةٍ خشنة أو ذات حواف بنتوءات مدورة، واكتشف أن هذه الطفرات كانت نتيجة تغيرات جينية وأنها يمكن أن تنتقل من جيلٍ إلى الجيل الذي يليه.

لكن ما سبب الطفرات؟ في 1928، اكتشف «هرمان جوزيف موللر، Hermann Joseph Muller»، أحد طلاب مورجان، أن أشعة إكس تستطيع أن تزيد من معدل الطفر في ذبابات الفاكهة بشكلٍ كبير؛ كان مورجان قد أنتج ذباباتٍ طافرة في كولومبيا بشكلٍ عفوي (عندما يتم نسخ DNA أثناء الانقسام الخلوي قد يحدث خطأ في عملية النسخ، وهذا الخطأ قد ينتج أحيانًا تبدلًا عرضيًا في الجينات مسببًا بذلك طفرات)، ووجد موللر أنه يستطيع أن يسرع من حدوث هذه الحوادث العرضية عبر تعريض الذبابات لأشعة إكس، حيث استطاع إنتاج المئات من الذبابات الطافرة خلال بضعة أشهر بهذه الطريقة - أكثر مما أنتجه مورجان وزملاؤه ببرنامج الاستيلاد الواسع الذي أجروه على مدى عقدين تقريبًا.

وضعت هذه العلاقة بين أشعة إكس والطفرات مورجان وموللر على حافة فهمٍ مصيري للسرطان؛ (لتتذكر لوكيميا ماري كوري، وسرطانات اللسان عند صانعي ساعات الراديوم)؛ بما أن أشعة إكس سبّبت أيضًا طفراتٍ في جينات ذبابة الفاكهة، فهل يمكن أن يكون السرطان مرض طفرات؟ وبما أن الطفرات هي تغيراتٌ في الجينات، هل يمكن أن تكون التغيرات الجينية هي «السبب الموحّد» للسرطان؟

لو كان موللر ومورجان، التلميذ والأستاذ، وضعا مهاراتهما العلمية الرائعة جنبًا إلى جنب لكانا ربما أجابا عن هذا السؤال وكشفا عن تلك العلاقة الأساسية بين الطفرات والخباثة، لكن من كانا زميلين مقربين يومًا ما صارا خصمين لدودين، إذ رفض مورجان، الكهل العنيد المجادل، أن يعترف اعترافًا كاملًا بنظرية موللر عن نشوء الطفرات التي اعتبرها نوعًا من الملاحظة غير الأصيلة والمبنية على ملاحظاتٍ أخرى بشكلٍ كبير؛ وموللر بدوره، كان حسّاسًا ومصابًا بجنون العظمة، وشعر بأن مورجان قد سرق أفكاره وصار شريكًا في إنجازه بشكلٍ غير مستحق. في 1932، بعد أن نقل مختبره إلى تكساس، مشى موللر إلى غابةٍ صغيرةٍ مجاورة وابتلع عددًا من الحبوب المنومة في محاولة للانتحار؛ نجا منها، لكنه أصبح مسكونًا بالقلق والاكتئاب وغاب إنتاجه العلمي في سنواته اللاحقة.

مورجان، من جانبه، ظل متشبثًا بتشاؤمه حيال إمكانية الاستناد على العمل الذي تم

إنجازه مع ذبابة الفاكهة لفهم الأمراض البشرية؛ في 1933، نال مورجان جائزة نوبل في الفيزيولوجيا أو الطب على عمله المهم عميق التأثير عن جينات ذبابة الفاكهة. (سينال موللر جائزة نوبل بشكلٍ مستقل في 1946). لكن مورجان كتب منتقدًا ذاته عن القيمة الطبية لعمله: «إن المساهمة الأكثر أهمية لعلم الجينات في الطب هي في رأيي مساهمة عقلية ومنطقية فقط»، وتخيل أن الطب وعلم الجينات سيلتقيان يومًا ما في المستقبل متوقعًا أن «الطبيب قد يرغب حينها في الاتصال بأصدقائه من علماء الجينات طالبًا الاستشارة!».

لكن بالنسبة إلى أطباء الأورام في الأربعينيات كانت هذه «الاستشارة» بعيدة الاحتمال، فالبحث عن سببٍ جيني داخلي للسرطان كان قد توقّف منذ بوفيري؛ الانقسام الخلوي المرضي كان مرئيًا في النسيج السرطاني، لكن علم الجينات وعلم الأجنة قد فشلا كلاهما في الإجابة عن السؤال الجوهري: ما الذي يجعل الانقسام الخلوي يتحوّل فجأةً من عملية منتظمة ومضبوطة بدقة بالغة إلى حالة فوضى وهباء؟

كان الفشل قد أصاب أيضًا مستوىً أكثر عمقًا من الموضوع يتعلّق بمَلَكَة التصور البيولوجي؛ لقد قفز عقل بوفيري بشكلٍ بهلواني من قنافذ البحر إلى السرطانات، كما قفز عقل مورجان من نباتات البازلاء إلى ذبابات الفاكهة، وكان ذلك عائدًا في جزءٍ منه إلى أن علم البيولوجيا ذاته كان يقفز في تلك الحقبة من كائن حي إلى آخر، مكتشفًا برامج عمل خلوية منهجية تعمل على مستويات بالغة العمق عبر العالم الحي بكامله. لكن توسيع برنامج العمل ذاك ليشمل الأمراض البشرية كان قد تحوّل ليصبح مهمةً أكثر صعوبة. في كولومبيا، جمع مورجان تشكيلةً لطيفة من وحوش ذبابات الفاكهة (الذبابات الطافرة)، لكن لا واحدةً منها كانت تحمل شبهًا ولو بعيدًا بمحنةٍ بشرية حقيقية. إن فكرة أن طبيب الأورام قد يتصل بـ «عالم جينات صديق» طالبًا مساعدته في فهم الفيزيولوجيا المرضية للسرطان كانت فكرةً مضحكةً.

سيعود باحثو السرطان إلى لغة الجينات والطفرات ثانيةً في السبعينيات، لكن رحلة العودة إلى تلك اللغة - وإلى السبب «الموحد» الحقيقي للسرطان - ستسلك طريقًا فرعيًا مربكًا عبر حقل البيولوجيا الجديدة، وستستغرق خمسين سنة إضافية.

تحت مصابيح الفيروسات

الأطباق الطائرة، رجل الهيمالايا[1]، وحش البحيرة (وحش لوك نيس)[2]، وفيروسات السرطان البشري.

- أخبار العالم الطبي، 1974،
عن الألغاز الأربعة التي كُتِبَ عنها الكثير لكنها لم تُر قط

تقول قصةٌ مأثورة إن رجلًا كان يبحث بجنون عن مفاتيحه الضائعة تحت ضوء مصباح الشارع، وعندما سأله عابر سبيل ما إذا كان قد أضاع مفاتيحه في تلك البقعة أجاب بأنه أضاعها في المنزل في الواقع، لكنه يبحث عنهم تحت ضوء المصباح لأن «الضوء هنا كان الأكثر سطوعًا»؛ لقد كان فرع البيولوجيا الحديثة في بداياته يعمل كهذا الرجل في أغلب الأحيان كما قال اختصاصي الكيمياء الحيوية «آرثر كورنبيرج» ممازحًا مرةً.

في مرحلة ما قبل انبلاج فجر البيولوجيا الحديثة كان إجراء التجارب على الكائنات الحية البيولوجية أمرًا بالغ الصعوبة، وكان من الصعب جدًا التنبؤ بنتائج المناورات التي يقوم بها العلماء لأن خياراتهم التجريبية كانت محدودة للغاية، حيث كان يتم إجراء التجارب على أكثر نماذج الكائنات الحية بساطةً - ذبابات الفاكهة، قنافذ البحر، البكتريا، وعفن الطين - لأن «الضوء» هناك كان الأكثر سطوعًا.

(1) Abominable snowmen، أو yeti: كائن ضخم كثير الشعر يشبه الإنسان، يقال إنه يعيش في قمم جبال الهيمالايا. المترجم.

(2) Loch ness monster: كائن مائي غريب يقال إنه يعيش في بحيرة لوك نيس، وهي بحيرة كبيرة وعميقة من الماء العذب في سكوتلندة. المترجم.

في بيولوجيا السرطان، شكل فيروس ساركوما روس بقعة الضوء الوحيدة من هذا النوع؛ لا بد من الإقرار بأن هذا الفيروس كان فيروسًا نادرًا تسبب بإحداث سرطانٍ نادر عند إحدى فصائل الدجاج[1]، لكنه كان الوسيلة الأكثر صدقيةً لإحداث سرطان حقيقي في كائن حي. لقد عرف باحثو السرطان أن أشعة إكس، والسخام، ودخان السجائر، والأسبستوس تعتبر عوامل تزيد من خطر الإصابة بالسرطانات البشرية أكثر شيوعًا بكثير من ذلك الفيروس، وكذلك سمعوا بتلك الحالة البرازيلية الغريبة عن عائلةٍ بدا أنها تحمل سرطان الريتينوبلاستوما في جيناتها، لكن الأمر المميز والفريد الذي تمتع به فيروس روس كان ما يوفره من إمكانية مناورة السرطان في بيئةٍ تجريبية، وهذا ما جعله نجم الخشبة الذي تسلّط عليه جميع الأضواء.

تعزّزت جاذبية فكرة دراسة فيروس روس بالقوة الآسرة لشخصية بيتون روس؛ كان روس شخصًا متعنّتًا وعنيدًا ولديه قدرة مميزة على الإقناع، وقد نشأت بينه وبين فيروسه علاقة أشبه بعلاقة الأبوة ولم يكن راغبًا في الإذعان لأي نظرية سببية أخرى؛ كان يدرك أن علماء الوبائيات قد أثبتوا وجود علاقة بين العوامل المسرطنة الخارجية والسرطان (كانت دراسة دول وهيل، التي نُشرت في 1950، قد أظهرت بوضوح أن التدخين يزيد من احتمالات الإصابة بسرطان الرئة)، لكن دون تقديم أي شرح لآلية تلك العلاقة السببية السرطانية، لذلك شعر روس أن الفيروسات كانت الجواب الوحيد.

وهكذا انقسم باحثو السرطان في أوائل الخمسينيات إلى ثلاثة معسكرات متخاصمة: علماء الفيروسات، يقودهم روس، يزعمون أن الفيروسات تسبّب السرطان رغم عدم العثور على فيروسٍ كهذا في الدراسات البشرية؛ علماء الوبائيات، مثل دول وهيل، يرون أن المواد الكيميائية الخارجية تسبّب السرطان، رغم أنهم لم يستطيعوا أن يقدموا شرحًا لكيفية حدوث ذلك؛ أما المعسكر الثالث فقد كان مؤلّفًا من خلفاء تيودور بوفيري. وقف هؤلاء الأخيرون على الأطراف البعيدة للمسرح، فهم كانوا يمتلكون أدلةً ضعيفةً وغير مباشرة على أن الجينات الموجودة داخل الخلية قد تسبّب السرطان، ولم يكن بحوزتهم لا المعطيات القوية البشرية الموجودة بين يدي علماء الوبائيات، ولا الفهم التجريبي العميق والدقيق الذي يملكه علماء فيروسات الدجاج. ينبثق العلم العظيم عادةً من تناقضٍ عظيم، ويوجد الآن صدعٌ فالقٌ يشق طريقه عبر مركز بيولوجيا السرطان: هل سببُ السرطان البشري عاملٌ ممرض مسبّب للعدوى؟ هل سببه مادة كيميائية خارجية؟

(1) سيتم في نهاية المطاف اكتشاف فيروسات أخرى مسببة للسرطان، كفيروس SV40، وفيروس الورم الحليمي البشري (HPV، Human Papillomavirus) في 1960 و1983 على الترتيب.

أم أن سببه جينٌ داخلي؟ كيف أُمكن لثلاث مجموعات من العلماء أن تفحص الفيل نفسه ثم تخرج بآراءٍ على هذه الدرجة من التباين الجذري حول التشريح الأساسي له؟

***

في عام 1951، وصل إلى معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا في باسادينا بكاليفورنيا عالم فيروساتٍ شاب، ثم باحث في مرحلة ما بعد الدكتوراه، اسمه «هاورد تيمين، Howard Temin»، لدراسة جينات ذبابات الفاكهة، لكنه كان قليل الصبر وواسع الخيال لذلك سرعان ما ضاق ذرعًا بهذه الكائنات، وبعد أن تنقل في غير مجال عمل اختار في نهاية المطاف أن يدرس فيروس ساركوما روس في مختبر «ريناتو دولبيكو». كان دولبيكو هذا أرستقراطيًا دمثًا ومتكلفًا من كالابري، يدير مختبره في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا بطريقة جامدة ومتكلفة بعض الشيء، وكان تيمين شخصًا مناسبًا لهذا الجو: فإذا كان دولبيكو يريد الانزواء فإن تيمين يريد أن يكون مستقلًا. وجد تيمين منزلًا في باسادينا مع عدة علماء شبان آخرين (من بينهم «جون كيرنز»، الذي سيكتب فيما بعد مقالة مجلة الأمريكي العلمي «Scientific American» عن الحرب على السرطان) حيث كان يمضي وقته يعد وجباتٍ غير اعتيادية في قدور طبخٍ ثقيلة مشتركة، ويتحدث بلا توقف عن الألغاز البيولوجية في آخر الليل.

في المختبر أيضًا، كان تيمين يعد تجربةً غير اعتيادية كان فشلها مضمونًا عمليًا؛ حتى أواخر الخمسينيات، كان مثبتًا أن فيروس ساركوما روس يسبب الأورام في الدجاج الحي فقط، وأراد تيمين، بالتعاون مع «هاري روبن»، أن يدرس كيف يستطيع الفيروس أن يحول الخلايا الطبيعية إلى خلايا سرطانية؛ لأجل ذلك، كان العالمان بحاجة إلى منظومة شديدة البساطة - منظومة متحرّرة من الدجاج والأورام، ومُعادِلة للبكتريا في طبق الاستنبات - وهذا ما جعل تيمين يتخيّل عملية إنتاج سرطان في طبق استنبات. في عام 1958، في سنته السابعة في مختبر دولبيكو، نجح تيمين في مسعاه: لقد أضاف فيروس ساركوما روس إلى طبقة من الخلايا الطبيعية في طبق استنبات، وأدى ذلك إلى إطلاق عملية نمو غير منضبطة في تلك الخلايا نجم عنها تشكّل أكوام مشوّهة صغيرة جدًا تحتوي مئات الخلايا، أطلق عليها تيمين اسم «بؤر» (جمع بؤرة). رأى تيمين أن هذه البؤر ما هي إلا سرطانٌ تم تقطيره إلى عناصره الأولية الأساسية: خلايا تنمو دون توقف وبشكلٍ غير منضبط - انقسام مرضي. لقد استطاع تيمين بخياله الواسع أن يرى في تلك الكومة بالغة الصغر من الخلايا جوهر وماهية ذلك المرض الجهازي المنتشر القادر على قتل البشر، وهو اعتقد أن لدى الخلية، وتفاعلها مع الفيروس، جميع المكونات

البيولوجية الضرورية لقيادة عملية التحول الخبيث؛ لقد كان الشبح من داخل الكائن الحي نفسه.

وهكذا، صار بإمكان تيمين الآن أن يستعمل السرطان الذي استنبته في الطبق لتطبيق التجارب التي كان من المستحيل تقريبًا إجراؤها باستعمال حيواناتٍ كاملة؛ أثمرت أولى التجارب التي أجراها باستعمال هذه المنظومة الجديدة، في 1959، نتيجة غير متوقّعة: في الأحوال الطبيعية، تغزو الفيروسات الخلايا لتنتج فيروسات أكثر تقوم بغزو خلايا أكثر، لكنها لا تؤثّر بشكلٍ مباشر في البنية الجينية للخلية، أي DNA؛ على سبيل المثال، يغزو فيروس الإنفلونزا خلايا الرئة لينتج مزيدًا من فيروسات الإنفلونزا لكنه لا يترك بصمةً دائمةً في جيناتنا. عندما يغادر الفيروس أجسامنا يبقى الـ DNA خاصتنا كما هو، لكن فيروس روس كان يتصرّف بشكلٍ مختلف، فهو عندما يهاجم الخلية يلتصق ماديًا بالـ DNA ويغير بذلك البنية الجينية للخلية، أي جينومها؛ كتب تيمين: «يصبح الفيروس بالمعنى البنيوي والوظيفي جزءًا من جينوم الخلية».[1]

أثارت هذه الملاحظة - أن نسخة DNA من جينات الفيروس تستطيع أن تقحم نفسها ماديًا بين جينات خليةٍ ما - اهتمام وفضول تيمين ودولبيكو، لكنها أثارت أيضًا مشكلةً أكثر إرباكًا على مستوى المفهوم. في الفيروسات، توجد الجينات أحيانًا في شكلها الوسيط RNA، وهناك فيروسات معينة تتخلّص من نسخة DNA الأصلية من جيناتها وتبقي جينومها في شكل RNA، والذي يترجم بشكل مباشر إلى بروتينات فيروسية حالما يغزو الفيروس الخلية.

كان تيمين يعرف من أعمالٍ سابقة لباحثين آخرين أن فيروس ساركوما روس هو أحد هذه الفيروسات، أي فيروس RNA، وبالتالي، كيف يمكن له أن يحول نسخة من جيناته إلى شكل DNA؟ إن المبدأ المركزي للبيولوجيا الجزيئية يحظر تحولًا كهذا، وهو يفترض أن المعلومات البيولوجية تتحرك عبر مسارٍ باتجاهٍ واحدٍ فقط، من DNA إلى RNA إلى بروتينات، لذلك تساءل تيمين، كيف يمكن لـ RNA أن يلتف بشكلٍ بهلواني ويصنع نسخة DNA من نفسه سالكًا مسار انتقال المعلومات البيولوجية باتجاهٍ خاطئ؟.

لقد قام تيمين بوثبةٍ من الثقة المطلقة؛ يقول المنطق: إذا لم توائم المعطيات المبدأ فهذا يعني أن المبدأ - لا المعطيات - هو من يجب أن يتغير، وهذا ما فعله تيمين، لقد غير

(1) كانت عبارة تيمين تلك عبارةً تنبؤية، لكنها كانت تحمل غريزته البيولوجية السديدة، حيث سيأتي البرهان المادي على الالتصاق المادي لجينات فيروس RSV بجينوم الخلية المضيفة بعد بضع سنوات.

المبدأ: لقد افترض أن فيروس ساركوما روس لديه خاصية متميزة، خاصية غير مسبوقة في أي كائنٍ حي آخر؛ إنه يستطيع أن يعيد تحويل RNA إلى DNA. في الخلايا الطبيعية، تسمّي عملية تحويل الـ DNA إلى RNA النسخ «transcription»، لذلك كان لزامًا على الفيروس، أو الخلية التي يهاجمها، أن يمتلك القدرة على القيام بعملية معاكسة: النسخ العكسي. يتذكّر عالم الفيروسات «مايكل بايشوب» بعد خمسٍ وعشرين سنة من ذلك: «لقد كانت لدى تيمين فكرة مبهمة، لكن برهانه عليها كان غير مباشر - ضعيفًا للغاية - حتى أنه بالكاد استطاع أن يقنع أحدًا بها؛ لم تمنحه تلك الفرضية سوى السخرية والمرارة».

***

في بادئ الأمر، بالكاد استطاع تيمين أن يقنع حتى نفسه بتلك الفكرة المجنونة؛ لقد تقدم بفرضية جريئة لكنه يحتاج إلى برهانٍ عليها. في 1960، نقل تيمين مختبره إلى مختبر «ماكاردل» في ماديسون، ويسكونسن، مصممًا على إيجاد برهانٍ تجريبي على فرضيته؛ كانت ماديسون، على العكس من معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، مكانًا قاصيًا ومتجمّدًا، معزولًا ماديًا وفكريًا، لكن ذلك كان ملائمًا لتيمين الذي كان يقف الآن دون أن يدري على عتبة ثورة جزيئية وكان بحاجةٍ إلى الصمت والسكينة. في نزهته اليومية على طريق «ليكشور» المغطّى بالثلج في معظم الأوقات، وضع تيمين مخطّطات لتجارب لإيجاد الدليل على ذلك المسار العكسي للمعلومات.

RNA إلى DNA؛ مجرد الفكرة جعلته يرتعش: جزيئة تستطيع أن تكتب التاريخ بشكلٍ عكسي، تعكس مسار المعلومات البيولوجية الذي يتحرك نحو الأمام بشكلٍ ثابت؛ لإثبات وجود عملية كهذه سيحتاج تيمين إلى عزل الإنزيم الفيروسي الذي يستطيع أن يعكس عملية النسخ في أنبوب اختبار، ثم يثبت أنه قادرٌ على إنتاج نسخة DNA من RNA. في أوائل الستينيات، وفي سياق مطاردته للإنزيم، قام تيمين بتشغيل طالبٍ ياباني في مرحلة ما بعد الدكتوراه، اسمه «ساتوشي ميزوتاني»، في بحثه، وكلفه بمهمة استخلاص إنزيم النسخ العكسي ذاك من الخلايا المصابة بالفيروس.

لكن ميزوتاني كان كارثة؛ لم يكن مطلقًا، كما يتذكر أحد زملائه، عالم بيولوجيا خلوية، وكان يلوّث الخلايا، وينقل العدوى إلى أطباق الاستنبات الخلوية مسببًا نمو كراتٍ من الفطور فيها؛ شعر تيمين بالخيبة وقام بنقل ميزوتاني إلى مشروعٍ آخر لا وجود فيه للخلايا، فإذا كان ميزوتاني لم يعرف كيف يتعامل مع الخلايا فليحاول أن يستخرج الإنزيم من الخلاصات الكيماوية المأخوذة من الخلايا المصابة بالفيروس؛ كانت هذه

النقلة ملائمةً تمامًا لمهارات ميزوتاني الطبيعية، فقد أثبت أنه كيميائي موهوب بشكلٍ لا يُصدق، واستطاع بين عشيةٍ وضحاها أن يلتقط نشاطًا إنزيميًا ضعيفًا متذبذبًا في الخلاصات الخلوية من فيروس روس، كان قادرًا على تحويل RNA إلى DNA. عندما أضاف RNA إلى تلك الخلاصة الخلوية استطاع أن «يراه» وهو يصنع نسخة DNA - إنه ينسخ بالاتجاه المعاكس. والآن، أصبح البرهان بين يدي تيمين: فيروس ساركوما روس لم يكن فيروسًا عاديًا، فهو يستطيع أن ينسخ المعلومات الجينية باتجاه معاكس، إنه فيروس نسخ عكسي «retrovirus».[1]

في معهد ماساتشوسيتس للتكنولوجيا (MIT) في بوسطن، كان عالم فيروسات شاب آخر يدعى «ديفيد بالتيمور، David Baltimore»، قد التقط إشارةً إلى وجود عملية تحوّل من RNA إلى DNA لكن في فيروس نسخ عكسي آخر؛ كان بالتيمور ذكيًا ومجازفًا وذا عزمٍ وتصميم، وقد التقى بهاورد تيمين وأصبحا صديقين في الأربعينيات في مخيم صيفي علمي في ولاية ماين، حيث كان تيمين مدرسًا مساعدًا، وبالتيمور طالبًا. سلك الرجلان طريقين منفصلين على مدى عقدٍ تقريبًا لكن مساريهما العقليين ظلا متقاطعين، ففي الوقت الذي كان تيمين يكتشف فيه النسخ العكسي في فيروس ساركوما روس في ماديسون، كان بالتيمور قد بدأ يراكم الأدلة على أن فيروس النسخ العكسي خاصته يمتلك أيضًا إنزيمًا يستطيع أن يحوّل RNA إلى DNA؛ لقد كان هو أيضًا على بعد خطواتٍ من عزل ذلك الإنزيم.

في ظهيرة يوم 27 مايو من عام 1970، بعد بضعة أسابيع من عثوره على الدليل الأوّلي على الإنزيم الذي يحوّل RNA إلى DNA في مختبره، طار تيمين إلى هيوستن ليقدم عمله البحثي في مؤتمر السرطان الدولي العاشر؛ وفي صباح اليوم التالي، مشى إلى القاعة الكبيرة الشبيهة بالكهف الكائنة في حي المركز المدني في هيوستن «Houston Civic Center»؛ كان عنوان محاضرته «دور الـ DNA في نسخ فيروسات RNA»، وهو عنوان ترك مائعًا هكذا عن عمد. كانت محاضرةً قصيرة لم تدم أكثر من خمس عشرة دقيقة، وكانت القاعة تعج بشكلٍ رئيسي باختصاصيي فيروسات الأورام، الذين كان العديد منهم يهم بالنوم.

لكن حالما بدأ تيمين يعرض ما لديه من معطيات تلمّس الحضور في الحال أهمية ما يقوله؛ يتذكّر أحد الباحثين: «على السطح، لم يكن هناك سوى كلامٌ في الكيمياء الحيوية

(1) تم نحت هذه التسمية فيما بعد من قبل علماء الفيروسات.

الجافة، حيث كان تيمين يتحدث كالمعتاد بصوته الأخنف الحاد الرتيب دون أي شيء يشي بالإثارة»، لكن سرعان ما بدأت أهمية العمل الذي قام به تتضح وتطغى على رتابة الكيمياء الحيوية الجافة؛ لم يكن تيمين يتحدّث عن الفيروسات فقط، بل كان يقوّض بشكلٍ منهجي أحد المبادئ الأساسية في البيولوجيا، وهذا ما جعل مستمعيه يهتاجون ويفقدون أعصابهم. في الوقت الذي بلغ فيه تيمين منتصف حديثه كان هناك صمتٌ مهيب في القاعة؛ كان العلماء بين الحضور يدونون الملاحظات بانفعال ويملؤون الصفحات بكلماتٍ مؤثرة مكتوبة على عجل. حالما أصبح تيمين خارج القاعة، كما يتذكّر: «كان بإمكانك رؤية الناس على الهاتف... أشخاص يتّصلون بأشخاص في مختبراتهم». لم يترك إعلان تيمين بأنه تمكن من تحديد النشاط الإنزيمي الذي طال البحث عنه في الخلايا المصابة بالفيروس مجالًا للشك في صحة النظرية: RNA يستطيع أن ينتج DNA؛ جينوم الفيروس المسبّب للسرطان يستطيع أن يصبح جزءًا ماديًا من جينات الخلية.

في الصباح التالي، عاد تيمين إلى ماديسون ليجد العديد من الرسائل الهاتفية بانتظاره في المختبر، والتي كان أكثرها إلحاحًا رسالة من ديفيد بالتيمور، وكانت شذراتٌ من أخبار تيمين والمؤتمر قد تناهت إلى مسامعه؛ اتصل تيمين ببالتيمور سريعًا:

قال بالتيمور: «أنت تعرف أن هناك إنزيمًا في جزيئات الفيروس».

«نعم أعرف»، قال تيمين.

صعق بالتيمور، الذي كان قد حافظ بشكلٍ صارم على سرية العمل الذي كان يقوم به.

«كيف عرفت؟»

«لقد وجدناه»

كان بالتيمور قد وجد الإنزيم أيضًا واستطاع أن يحدد النشاط الإنزيمي الذي يحول RNA إلى DNA في جزيئات الفيروس؛ كلا المختبرين، وكلٌّ منهما يعمل على حدة، التقيا على النتيجة ذاتها؛ سارع تيمين وبالتيمور لنشر نتائج عمليهما، وظهر تقريراهما التوأمان جنبًا إلى جنب في مجلة «ناتشر، Nature» في صيف عام 1970.

اقترح تيمين وبالتيمور في مقالتيهما نظريةً جديدة جذريًا عن دورة حياة فيروسات النسخ العكسي افترضا فيها أن جينات هذه الفيروسات توجد على شكل RNA عندما تكون خارج الخلايا، وعندما تهاجم هذه الفيروسات الخلايا فإنها تصنع نسخة DNA من جيناتها وتلصق هذه النسخة بجينات الخلية المستهدفة، ثم تقوم نسخة الـ DNA تلك، وتسمّى «ما قبل فيروس، provirus»، بصنع نسخ RNA وبعث الفيروس من جديد،

كطائر الفينيق، لتشكيل فيروسات جديدة. بهذه العملية يكون الفيروس في حالة مكوكية دائمة، ينهض من جينوم الخلية ثم يسقط فيه مجددًا، RNA إلى DNA إلى RNA؛ RNA إلى DNA إلى RNA - بلا نهاية.

* * *

إنها بالتأكيد علامةٌ على حالة الفصام السائدة حينها أن يتم اعتناق العمل الذي قام به تيمين في الحال من قبل علماء السرطان كتفسيرٍ محتمل لآلية حدوث السرطان، مقابل أن يتم تجاهله بشكلٍ كبير من قبل أطباء الأورام السريريين. كان فاربر وفراي كلاهما قد طارا من بوسطن إلى هيوستن لحضور المؤتمر، مع ذلك، كان المؤتمر رمزًا للانفصال الكبير القائم بين معالجة السرطان وعلوم السرطان والذي لا يمكن تجاوزه فعليًا؛ لقد تمت مناقشة المعالجة الكيماوية والجراحة في غرفة، وقدرة الفيروسات على إحداث السرطان في غرفة أخرى؛ لقد كان الأمر أشبه بجدار محكم تم تشييده في منتصف عالم السرطان حيث «السبب» في جانب و«المعالجة» في الجانب الآخر، وقلةٌ من العلماء أو أطباء الأورام السريريين يعبرون بين العالمين المنعزلين. عاد فاربر وفراي إلى بوسطن من دون تغير جوهري في مساراتهما الفكرية في ما يتعلّق بمعالجة السرطان.

مع ذلك، كان ما أنجزه تيمين، عند الدفع به إلى حدوده المنطقية القصوى، بالنسبة لبعض العلماء الذين حضروا المؤتمر يقدّم تفسيرًا قويًا لآلية حدوث السرطان، وبالتالي مسارًا واضح المعالم للعلاج. سمع «سول شبيجلمان، Sol Spiegelman»، وهو عالم فيروسات في جامعة كولومبيا معروفٌ بحماسته المتّقدة وحيويته المفعمة، ببحث تيمين وقام في الحال ببناء نظريةٍ مهمة استنادًا إليه - نظرية منطقية بشكلٍ محكم لدرجة أن شبيجلمان استطاع استحضارها وكأنها واقعٌ محقق تقريبًا. لقد قال تيمين إن فيروس RNA يستطيع أن يدخل إلى الخلية ويصنع نسخة DNA من جيناته ثم يلصق نفسه إلى جينوم الخلية، وشبيجلمان كان مقتنعًا بأن هذه العملية تستطيع، من خلال آليةٍ غير معروفة بعد، أن تُفعّل جينًا فيروسيًا ما، وهذا الجين المفعّل لا بد أنه يحث الخلية المستهدفة على التكاثر - مطلقًا عملية انقسام خلوي مرضية، أي سرطان.

إنه تفسيرٌ جذابٌ وواعدٌ حقًا؛ نظرية روس الفيروسية عن نشوء السرطان ستلتحم الآن بنظرية بوفيري الجينية الداخلية، فالفيروس، كما أوضح تيمين، يستطيع أن يصبح عنصرًا داخليًا عبر التصاقه بجينات الخلية، وبذلك يكون شذوذٌ داخلي وعدوى خارجية مسؤولين معًا عن نشوء السرطان. يتذكّر «روبرت واينبرج»، عالم بيولوجيا السرطان في معهد ماساتشوسيتس للتكنولوجيا، عن ذلك: «لم يستغرق اهتداء شبيجلمان إلى الدين

الجديد [فيروسات السرطان] أكثر من دقائق. عاد في اليوم التالي [بعد مؤتمر تيمين] إلى مختبره في جامعة كولومبيا في مدينة نيويورك، وراح يعد العدة لتكرار عمل تيمين».

راح شبيجلمان يسابق الزمن ليثبت أن فيروسات النسخ العكسي تسبّب السرطان عند البشر؛ يتذكّر واينبرج: «لقد أصبح هذا الأمر هاجسه الوحيد الذي استحوذ على تفكيره كله»، ولم يطل الزمن كثيرًا بشبيجلمان حتى أثمرت جهوده. كان لزامًا على شبيجلمان لكي تعمل خطته أن يثبت أن السرطانات البشرية تحمل بين جيناتها جينات فيروس نسخ عكسي، وبعد عملٍ مضنٍ وسريع، وجد شبيجلمان آثارًا لفيروسات نسخ عكسي في اللوكيميا البشرية، سرطان الثدي، اللمفومات، الساركومات، أورام الدماغ، والميلانومات، أي في جميع السرطانات البشرية التي فحصها تقريبًا. تم إنعاش برنامج فيروسات السرطان الخاص (SVCP) سريعًا، وهو البرنامج الذي أُطلق في الخمسينيات للبحث عن فيروسات السرطان البشري ثم دخل في حالة سبات لعقدين من الزمن: ها هنا الآن، بعد طول انتظار، آلافٌ من فيروسات السرطان التي كان اكتشافها منتظرًا منذ زمنٍ طويل. تدفّقت الأموال على مختبر شبيجلمان من خزائن SVCP، وكانت تلك حالةَ «جنون ثنائي» نموذجية[1] - تمويلٌ بلا نهاية يغذّي حماسةً لا حدود لها والعكس بالعكس؛ كان شبيجلمان كلما أوغل في البحث عن فيروسات النسخ العكسي في الخلايا السرطانية كلما وجد المزيد منها، وكلما حصل على المزيد من الأموال إليه.

مع ذلك، تحوّلت جهود شبيجلمان في النهاية لتصبح ضعيفةً من الناحية المنهجية؛ في بحثه المحموم عن فيروسات النسخ العكسي المسببة للسرطان البشري كان شبيجلمان يضغط اختبار تحري الفيروسات كثيرًا (بأن يختصر زمنه أو يعاين نتائجه بسرعة) حتى أنه صار يرى فيروسات أو آثارًا لفيروسات غير موجودة أصلًا. عندما حاولت مختبرات أخرى في البلاد تكرار العمل الذي يقوم به في أواسط السبعينيات لم يتم العثور على فيروسات شبيجلمان في أي مكان، وتبيّن في النهاية أن هناك سرطانًا بشريًا واحدًا فقط يسببه فيروس نسخ عكسي بشري - نمط نادر من اللوكيميا مستوطن في بعض أجزاء الكاريبي؛ كتب واينبرج: «لقد تسلل فيروس السرطان البشري المأمول بعيدًا بصمتٍ وتوارى في الظلام، ولم تستطع مئات ملايين الدولارات التي أنفقها SVCP أن تجعله أمرًا واقعيًا؛ لم يبارح الصاروخ قاعدة الإطلاق قط.»

كان حدس شبيجلمان عن فيروسات النسخ العكسي البشرية نصف صحيح ونصف

---

(1) يستعمل الكاتب التعبير التالي «folie a deux» المأخوذ عن الفرنسية، والذي يعني حالة الوهم أو المرض العقلي التي يشترك بها شخصان على علاقة وثيقة ببعضهما بعضًا. المترجم

خاطئ: لقد كان يبحث عن النوع الصحيح من الفيروس لكن في النوع الخطأ من الخلايا، وسيتبين لاحقًا أن فيروسات النسخ العكسي تسبب مرضًا آخر، وليس السرطان. توفي شبيجلمان في 1983، من سرطان بنكرياس، بعد أن سمع عن مرضٍ غريب يظهر بين الرجال مثليي الجنس ومن يخضعون لعمليات نقل الدم في نيويورك وسان فرانسيسكو، وبعد سنةٍ من وفاته في نيويورك، تم تحديد سبب ذلك المرض أخيرًا: إنه فيروس نسخٍ عكسي بشري يسمى HIV، أو فيروس نقص المناعة البشرية، والمرض هو الإيدز.

اصطياد سارك «SARC»

مقابل سنارك كان هناك بوجوم، كما ترى.[1]

- لويس كارول

خسر سول شبيجلمان - بلا أمل - معركته للبحث عن فيروسات النسخ العكسي المسببة للسرطان عند الإنسان، وكان لخسارته تلك ارتدادات مهمة؛ لقد استندت بيولوجيا السرطان، NCI، وبرنامج فيروسات السرطان الخاص، بقوة على فرضية وجود فيروسات نسخ عكسي مسببة للسرطان البشري في أوائل السبعينيات، لذلك عندما لم تتجسّد هذه الفيروسات في وجودٍ مادي ملموس بدا الأمر أشبه ببتر جزءٍ حيوي من هوياتهم وتصوراتهم؛ إذا لم يكن لفيروسات النسخ العكسي المسبّبة للسرطان البشري وجود فهذا يعني أن السرطانات البشرية تحدث بآلية ما لا تزال غامضة، وبندول الساعة الذي كان يتأرجح بجرأة نحو فرضية السبب الفيروسي للسرطان قد تأرجح الآن مبتعدًا بالجرأة ذاتها.

كان تيمين أيضًا قد تخلّى عن فرضية فيروسات النسخ العكسي كسبب للسرطان في أواسط السبعينيات؛ كان من المؤكد أن اكتشافه للنسخ العكسي قد زعزع المبدأ المركزي في البيولوجيا الخلوية، لكنه لم يدفع كثيرًا بالفهم العام لآلية نشوء السرطان البشري نحو

(1) Snark and Boojum: حيوانات خيالية، الأول، سنارك، يستخدم عادةً للإشارة إلى شيء أو شخص يصعب الإيقاع به، والثاني، بوجوم، نوع حيواني خيالي تم اختلاقه من قبل الشاعر لويس كارول وتمت الإشارة إليه في قصيدته «اصطياد السنارك»، وبشكلٍ خاص النوع الخطير من السنارك. المترجم.

الأمام؛ لقد عرف أن الجينات الفيروسية تستطيع أن تلصق نفسها بالجينات الخلوية لكن ذلك لم يفسّر كيف تسبّب الفيروسات السرطان.

بعد اصطدامه بتناقضٍ آخر بين النظرية والواقع تقدّم تيمين بتخمينٍ جريءٍ آخر - ومرة ثانية، مستندًا على أوهى الأدلة؛ رأى تيمين أن شبيجلمان، وغيره من مطاردي فيروسات النسخ العكسي، قد وحّدوا بين التشابه الظاهري والحقيقة وخلطوا بين الرسول والرسالة؛ يمكن لفيروس ساركوما روس أن يسبب السرطان عبر إدخال جين فيروسي إلى الخلية، وهذا يثبت أن التغيرات الجينية يمكن أن تسبب السرطان؛ لكن التغير الجيني، افترض تيمين، ليس بحاجةٍ إلى فيروس لكي يحصل، والفيروس لم يكن أكثر من ناقلٍ للرسالة إلى داخل الخلية. لفهم نشوء السرطان، يجب تحديد هوية تلك الرسالة المتهمة بالجريمة، وليس الرسول، ويجب على مطاردي فيروسات السرطان أن يعودوا إلى ضوء مصابيح فيروساتهم ثانيةً لكن بأسئلةٍ جديدة هذه المرة: ماذا كان الجين الفيروسي الذي أطلق عملية الانقسام المرضية في الخلية؟ وماذا كانت العلاقة بين هذا الجين وبين طفرة داخلية في الخلية؟

في السبعينيات، بدأت عدة مختبرات تبدي اهتمامًا بالبحث عن هذا الجين، ولحسن الحظ، كان RSV يمتلك أربع جيناتٍ فقط في جينومه؛ في كاليفورنيا، والتي كانت في تلك الحقبة مركز ثقل أبحاث فيروسات السرطان، قام عدة علماء فيروسات هم: ستيف مارتن، بيتر فوجت، وبيتر دوزبيرج، بإحداث طفراتٍ في فيروس روس ظل معها يتضاعف بشكلٍ طبيعي لكنه لم يعد قادرًا على إحداث أورام - ما يعني أن الجين المسبب للورم قد تم تعطيله؛ ومن خلال تحليل الجينات المتغيرة في تلك الفيروسات الطافرة نجح هؤلاء العلماء أخيرًا في نسبِ قدرة فيروس روس على إحداث السرطان إلى جين محدد في الفيروس، سُمي هذا الجين *src* (وتلفظ سارك)، تصغير لكلمة ساركوما.

سارك إذن هو الجواب على أحجية تيمين، إنها «الرسالة» المسببة للسرطان المحمولة على فيروس ساركوما روس؛ قام فوجت ودوزبيرج بتجريد الفيروس من سارك أو تعطيلها، وبينا أن الفيروس المجرد من سارك لا يستطيع أن يحرض الخلية على التكاثر ولا أن يسبب تحوّلها؛ لقد خمنا أن سارك نوعٌ ما من جين مشوّه اكتسبه فيروس ساركوما روس أثناء تطوره ونقلها إلى الخلايا الطبيعية؛ سُمي هذا الجين «الجين الورمي oncogene»[1]، أي الجين القادر على إحداث الورم.

---

(1) تم نحت هذا المصطلح سابقًا من قبل اثنين من علماء NCI، هما روبرت هوبنر وجورج تودارو، في 1969، وإن بنيا ذلك على دليلٍ واهٍ.

ثم جاء اكتشافٌ حدث بالمصادفة في مختبر «راي إيريكسون، Ray Erikson» في جامعة كولورادو ليوضّح وظيفة سارك أكثر؛ كان إيريكسون هذا طالبًا حديث التخرج في ماديسون في أوائل الستينيات عندما اكتشف تيمين فيروسات النسخ العكسي، ثم تابع عملية اكتشاف جين سارك في كاليفورنيا وشغل تفكيرَه العمل الذي تقوم به هذه الجين منذ ذلك الوقت؛ في 1977، شرع إيريكسون، بالتعاون مع «مارك كوليت» و«جوان بروج»، بالعمل على فك شيفرة هذه الوظيفة لجين سارك، واكتشف أنه كان جينًا غير عادي؛ إنه يُرَمِّزُ لبروتين وظيفته الأبرز هي أن يعدل البروتينات الأخرى عبر ربط عنصر كيميائي صغير، مجموعة فوسفات، بهذه البروتينات - هذا العمل هو في جوهره ممارسة لعبة دقيقة من اللصق البيولوجي[1]. في الواقع، كان العلماء قد وجدوا عددًا من البروتينات المشابهة في الخلايا الطبيعية - إنزيمات تقوم بربط مجموعات فوسفات ببروتينات أخرى، وسُميت هذه الإنزيمات «كيناز، kinase»، وسرعان ما اكتشف أنها تتصرّف كمفاتيح تشغيل رئيسية في عالم الجزيئات تتحرّك داخل الخلية. إن ربط مجموعة فوسفات ببروتين هو بمثابة إدارة مفتاح التشغيل - أي يُفعِّل وظيفة البروتين المستهدف - وفي معظم الأحيان تقوم كيناز ما بتشغيل كيناز أخرى أيضًا، وهذه بدورها تشغل كيناز أخرى، وهكذا..، وفي كل خطوة من خطوات هذا التفاعل المتسلسل، كما يسمى، يتم تضخيم الإشارة إلى أن تتم إدارة العديد من مفاتيح التشغيل الجزيئية؛ إن اندماج العديد من عمليات التشغيل هذه ينتج إشارة داخلية قوية موجهة إلى الخلية لكي تغير من «حالتها» - كأن تنتقل على سبيل المثال من حالة غير انقسامية إلى حالة انقسامية.

كانت سارك كينازًا نموذجيًا - ولو أنه كيناز بقوة دفع فضائية[2]؛ البروتين الذي يتم صنعه بواسطة جين سارك الفيروسي كان بالغ القوة ومفرط النشاط، حتى إنه كان يفسفر[3] أي شيء وكل شيءٍ حوله بما في ذلك العديد من البروتينات الأساسية في الخلية. يعمل بروتين سارك عبر إطلاق وابلٍ عشوائي من عمليات الفسفرة ليدير بذلك مجموعةً كبيرة من مفاتيح التشغيل الجزيئية؛ في حالة سارك، تؤثر سلسلة البروتينات المفعلة

---

(1) اكتشف آرت ليفينسون، في مختبر مايك بايشوب في جامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو (USCF) أيضًا هذا النشاط الفسفري. سنعود إلى اكتشاف ليفينسون في صفحاتٍ لاحقة.

(2) الجينات تُرمّز البروتينات، لكن يمكن أحيانًا أن يشار إلى الجين (*src*) والبروتين الذي يرمز له (*src* kinase) بالاسم نفسه، ويستفيد البيولوجيون من سياق الكلام لمعرفة إلام يشير الاسم بالضبط، الجين أو البروتين.

(3) سنستعمل كلمات «فَسْفَرَ» و«فَسْفَرَة» و«فَسفري» كمرادفات عربية لكلمة phosphorylate ومشتقاتها بمعنى إضافة مجموعة فوسفات إلى أي صيغة كيماوية أخرى. المترجم.

في المحصلة على البروتينات التي تتحكّم بانقسام الخلية، ويرغم بروتين سارك بذلك الخلية على أن تغير حالتها من غير انقسامية إلى انقسامية ما يؤدي في النهاية إلى إطلاق عملية انقسام خلوي متسارعة، وهي العلامة المميزة للسرطان.

في أواخر السبعينيات، أثمرت الجهود المشتركة لعلماء الكيمياء الحيوية وعلماء فيروسات الأورام نظرة مبسطة نسبيًا لقدرة سارك على تغيير حالة الخلية؛ يسبب فيروس ساركوما روس السرطان عند الدجاج بأن يدخل جين سارك، الذي يُرَمِّز لبروتين كيناز مفرط النشاط، إلى داخل الخلية، وهذا الكيناز يشغل سلسلةً تعاقبية من الإشارات الخلوية لإطلاق عملية انقسام خلوي غير محدودة. يمثل هذا الكلام عملًا جميلًا ودقيقًا وماهرًا، لكن من دون وجود فيروس نسخ عكسي مسبب لسرطان بشري قيد الدراسة فإن أيًا من هذه الأبحاث لا يبدو ملائمًا الآن للسرطانات البشرية.

* * *

مع ذلك، ظل تيمين الذي لا يكل ولا يمل يشعر بأن جين سارك الفيروسي سيحل لغز السرطانات البشرية، ففي عقله، لا تزال هناك عقبة واحدة يجب أن تذلّل: الأصل التطوري لجين سارك؛ كيف أمكن لفيروس أن «يكتسب» جينًا له هذه الخصائص المربكة القوية؟ هل كانت سارك كينازًا فيروسيًا أفلت من عقاله؟ أم أنها كينازٌ بناه الفيروس من نتفٍ من جيناتٍ أخرى كقنبلة تم تجميعها من أجزاء متعددة؟ يعرف تيمين أن التطور يستطيع أن يبني جيناتٍ جديدة من أخرى قديمة، لكن أين وجد فيروس ساركوما روس المكونات الضرورية لبناء جينٍ يحول خلايا الدجاج إلى خلايا سرطانية؟

في جامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو (UCSF)، في بناءٍ ينتصب عاليًا على إحدى تلال المدينة، انصب اهتمام عالم فيروسات يدعى «جي. مايكل بايشوب، J. Michael Bishop» على قضية الأصل التطوري لجين سارك الفيروسي؛ ولد بايشوب في ريف بنسلفانيا حيث كان والده قسًا لوثريًا، ودرس التاريخ في كلية جيتيسبرج، ثم حوّل مساره بشكلٍ جذري ليدخل كلية الطب في هارفرد، وبعد فترة تدريب في مستشفى ماساتشوسيتس العام، تخصص في علم الفيروسات؛ في الستينيات، انتقل بايشوب إلى UCSF ليهيئ مختبرًا هناك لاستكشاف الفيروسات.

كانت UCSF يومها كلية طبٍ راكدة وغير معروفة كثيرًا، وشغل مكتب بايشوب المشترك فيها مساحةً صغيرة في طرف البناء، غرفة صغيرة وضيقة جدًا حتى أن شريكه فيها كان يتوجّب عليه أن يقف كي يُمَكِّنَه من المرور إلى مكتبه. في صيف عام 1969، عندما قرع «هارولد فارموس، Harold Varmus»، وهو باحثٌ من NIH، طويلٌ ونحيل،

واثقٌ بنفسه، كان يومها في مسيرٍ (رحلة مشيًا على الأقدام) في كاليفورنيا، بابَ مكتب بايشوب ليسأله ما إذا كان بإمكانه الانضمام إلى المختبر لدراسة فيروسات النسخ العكسي لم يكن هناك مكانٌ للوقوف في الغرفة على الإطلاق.

كان فارموس قد جاء إلى كاليفورنيا طلبًا للمغامرة؛ هو خريجٌ سابق من كلية الآداب، فتنه الطب، فنال شهادة الطب من جامعة كولومبيا في نيويورك، ثم تعلم علم الفيروسات في NIH. لقد كان كبايشوب، رحالةً أكاديميًا، جال في آداب العصور الوسطى، ثم الطب، ثم علم الفيروسات. في قصة «لويس كارول» الشعرية «اصطياد السنارك» يروي لويس قصة مجموعة متنوعة من الصيادين الذين يبدؤون رحلةً منظمةً للإيقاع بكائنٍ مختلٍ غير مرئي يسمى سنارك، حيث انتهت تلك الرحلة بفشلٍ مريع. بطريقةٍ لا تبشر بخير، حالما بدأ بايشوب وفارموس يعدان العدة لفهم الأصول التطورية لجين سارك في أوائل السبعينيات، أطلق علماءُ آخرون على المشروع اسم «اصطياد السارك»، في تشبيه ساخر بقصة كارول ينذر بفشله في النهاية.



أطلق فارموس وبايشوب بحثهما باستعمال تقنية بسيطة - وهي طريقة ابتكرت، في جزءٍ منها، من قبل سول شبيجلمان في الستينيات؛ كان هدفهما العثور على الجينات الخلوية بعيدة الشبه بجين سارك الفيروسي، وبالتالي تحديد الأسلاف التطورية لها. تتواجد جزيئات DNA عادةً بشكل ضفائر مزدوجة متكاملة، كثنائيات ين - يانغ[1]، ملتصقة ببعضها البعض بقوى جزيئية قوية. تستطيع كل واحدة من هذه الضفائر عندما تنفصل أن تلتصق بضفيرة أخرى مكملة لها في البنية؛ إذا تم وسم جزيئة DNA بعنصر مشع فإنها ستبحث عن جزيئتها المكملة لها في الخليط الذي تتواجد فيه وستلتصق بها وتنقل إليها النشاط المشع، وبالتالي يمكن قياس القدرة على الالتصاق عبر قياس كمية النشاط المشع.

في أواسط السبعينيات، بدأ بايشوب وفارموس يبحثان عن الجينات الشبيهة بجين سارك الفيروسي باستعمال خاصية الالتصاق تلك؛ سارك هو جينٌ فيروسي، لذلك توقّع العالمان أن يجدا شدفًا أو قطعًا صغيرة منه فقط في الخلايا الطبيعية - التي هي أسلاف وأقرباء بعيدون لجين سارك المسبب للسرطان - لكن عملية البحث سرعان ما اتخذت

(1) Yin and Yang: المبدأ الأساسي للفلسفة الصينية والذي يقوم على الثنائية في كل شيء؛ Yin هي المبدأ الأنثوي المنفعل للكون والذي يرتبط بالأرض والظلام والبرودة. Yang هو المبدأ الذكوري الفعال للكون والذي يرتبط بالسماء والسخونة والضوء. المترجم.

منحىً محيرًا، إذ عندما نظر بايشوب وفارموس في الخلايا الطبيعية لم يجدا قريبًا جينيًا من الدرجة الثالثة أو الخامسة لـ سارك، بل وجدا نسخة مطابقة تقريبًا لها مستقرة بإحكام في جينوم الخلية الطبيعية.

قام بايشوب وفارموس، بالتعاون مع «ديبورا سبيكتور» و«دومينيك ستيلين»، بفحص المزيد من الخلايا وعثروا فيها مجددًا على جين سارك: خلايا من البط والإوز وطائر السمَن؛ لقد كانت هناك جينات مشابهة وثيقة الصلة بجين سارك في كامل مملكة الطيور، وكان فريق فارموس كلما بحث في فرعٍ تطوري صعودًا أو نزولًا وجد نمطًا ما من جين سارك يحدّق فيهم؛ سرعان ما راحت مجموعة UCSF تتنقل بين عدة أنواع من الكائنات الحية بحثًا عن جينات مشابهة لجين سارك، فوجدتها في خلايا طائر الدُرُّج والديك الرومي والفئران والأرانب والأسماك، وكذلك في خلايا من طائر إيمو «emu» خرج حديثًا من البيضة في حديقة حيوان ساكرامنتو، وفي الخراف والأبقار، وفي خلايا الإنسان، وهو الأكثر أهمية. كتب فارموس في رسالة في 1976: « سارك... في كل مكان».

لكن جين سارك الذي وجد في الخلايا الطبيعية لم يكن مطابقًا لذلك الفيروسي، إذ عندما قارن «هايديسابورو هانافوزا»، وهو عالم فيروسات ياباني في جامعة روكفلر في نيويورك، بين الجينين وجد اختلافًا مهمًا في الشيفرة الجينية بينهما. كان الجين الفيروسي يحمل طفراتٍ أثرت في وظيفته بشكلٍ دراماتيكي؛ بروتين سارك الفيروسي، كما كان إيريكسون قد وجد في كولورادو، كان كينازًا مضطربًا مفرط النشاط لا يمل من لصق البروتينات بمجموعات الفوسفات موفّرًا بذلك أمر تشغيلٍ دائمٍ لعملية الانقسام الخلوي، أما بروتين سارك الخلوي فلديه الفعالية الكينازية نفسها لكنه كان أقل نشاطًا إلى حد بعيد، وكان عمله مضبوطًا بإحكام أثناء الانقسام الخلوي على العكس من ذلك الفيروسي - أي يتم تشغيله وإيقاف تشغيله بنظام. بالمقابل، كان بروتين سارك الفيروسي في حالة تشغيل دائمة - «إنسانًا آليًا» كما وصفه إيريكسون - تحول الخلية إلى آلة للانقسام الخلوي المستمر. إذن، جين سارك الفيروسي - الجين المسبب للسرطان - ما هو إلا جين سارك خلوي ناقل سرعته موضوعة على السرعة المضاعفة.

وهكذا بدأت ملامح نظرية جديدة تتضح من هذه النتائج؛ نظرية رائعة وقوية ستقدم تفسيرًا لملاحظاتٍ متفاوتة على مدى عقود بضربةٍ واحدة: **لعل سارك، طليعة الجين المسبب للسرطان، كان داخلي المنشأ في الخلية**، ولعل سارك الفيروسي نشأ من سارك خلوي؛ لطالما اعتقد علماء فيروسات النسخ العكسي أن فيروس النسخ العكسي يقوم

بإدخال جين سارك مفعل إلى خلايا طبيعية محولًا إياها إلى خلايا خبيثة، لكن تبين الآن أن جين سارك لم ينشأ في الفيروس بل نشأ من جينٍ سابق عليه وجد في خلية ما - في جميع الخلايا. لقد بدأت رحلة بحث بيولوجيا السرطان الطويلة التي استمرت لعقود بدجاجة وانتهت، بشكلٍ مجازي، في البيضة - في جينٍ هو جدٌ أعلى موجود في جميع الخلايا البشرية.

إذن، فيروس ساركوما روس كان نتاج حادثٍ تطوري لا يصدّق؛ لقد أوضح تيمين أن فيروسات النسخ العكسي تتحرّك مكوكيًا بشكلٍ ثابت: من RNA إلى DNA إلى RNA، وأثناء هذا الدوران المستمر، يمكن لها أن تلتقط شدفاتٍ من الجينات الخلوية وتنقلها، كسمكات بارناكل[1]، من خليةٍ إلى أخرى. فيروس ساركوما روس التقط في الغالب جين سارك مفعل من خلية سرطانية وحملها في الجينوم الفيروسي لتنشئ مزيدًا من السرطانات. الفيروس بذاته لم يكن أكثر من مجرد رسولٍ عرضي نقل جينًا نشأ في الأصل في خلية سرطانية - طفيلي تطفل بواسطة السرطان. لقد كان روس مخطئًا - لكن مخطئًا بشكلٍ دراماتيكي - فالفيروسات تسبّب السرطان فعلًا، لكنها تفعل ذلك عبر التلاعب بالجينات التي تنشأ في الخلايا.

***

غالبًا ما يُوصف العلم بأنه عملية تراكمية وتكرارية، أحجية تُحَل قطعةً قطعة، حيث تسهم كل قطعة ببعض البيكسلات[2] المهتزة في صورة عملاقة؛ لكن وصول نظرية جديدة قوية فعلًا في العلم غالبًا ما يثير شعورًا هو أكثر من مجرّد تكرار، فعوضًا عن تفسير ملاحظة أو ظاهرة ما في خطوةٍ مفردة قليلة الوضوح، يبدو ميدانٌ كاملٌ من الملاحظات فجأة وهو يتبلور في كليةٍ تامةٍ؛ إن الأمر أشبه ما يكون بمراقبة أحجية حلت نفسها.

كان لتجارب فارموس وبايشوب تأثيرٌ كهذا بالضبط على جينات السرطان، وكان المضمون الأساسي لتجربتهما هو أن طليعة الجين المسبب للسرطان - «الجين الورمي البدائي، proto - oncogene» كما سمّاه بيشوب وفارموس - كان جين خلوي طبيعي. الطفرات التي تحدث بسبب أشعة إكس أو المواد الكيماوية تسبب السرطان لا «بإدخال» جينات غريبة إلى الخلية بل بتفعيل هذه الجينات الورمية البدائية الداخلية.

(1) Barnacle: حيوان بحري صغير له قوقعة صلبة تلتصق بقوة على الصخور وقيعان القوارب. المترجم.
(2) Pixel: وحدة قياس دقة الصورة على شاشة الكمبيوتر. المترجم.

كتب روس في 1966: «تبدو الطبيعة أحيانًا وكأن لديها حس الدعابة الساخرة»، والدرس الأخير الذي تعلمناه من فيروس ساركوما روس كان الدرس الأكثر سخريةً على الإطلاق؛ على مدى ستة عقود، كان فيروس روس يغوي علماء البيولوجيا - وشبيجلمان من بينهم للأسف - للسير باتجاهٍ خاطئ؛ لكن مع ذلك، التف هذا المسار الخاطئ في النهاية عائدًا إلى الاتجاه الصحيح - من سارك فيروسية إلى سارك خلوية، وإلى فكرة جينات ورمية بدائية داخلية قابعة في كل مكان في جينوم الخلية الطبيعية.

في قصيدة لويس كارول، عندما يتمكن الصيادون أخيرًا من القبض على السنارك المخادع، يقوم هذا الأخير بإظهار نفسه لا على هيئة وحشٍ غريب بل على هيئة واحدٍ من الصيادين الذين أرسلوا لأسره؛ هذا ما حدث بالضبط مع السرطان؛ لقد أتت جينات السرطان من داخل الجينوم البشري. في الحقيقة، لقد كان اليونانيون متنبئين مدهشين عندما اختاروا مصطلح أونكوس «oncos»،[1] فالسرطان كان «محمولاً» في جينومنا بشكلٍ حقيقي، ينتظر التفعيل؛ إنه لمقدرٌ علينا أن نحمل هذا العبء القاتل في جيناتنا - «أونكوس» الجيني الخاص بنا.

نال بايشوب وفارموس جائزة نوبل على اكتشافهما للمنشأ الخلوي للجينات الورمية لفيروسات النسخ العكسي في 1989؛ في حفل تسليم الجوائز في ستوكهولم، قرأ فارموس، مسترجعًا حياته السابقة كطالب درس الأدب، أبياتًا شعرية من القصيدة الملحمية «بيوولف، Beowulf»[2] مستعيدًا مشهد قتل التنين في القصة: «نحن لم نقتل عدونا، الخلية السرطانية، أو فصلنا الأطراف عن جسدها على نحوٍ مجازي؛ في مغامراتنا، نحن فقط رأينا وحشنا بوضوحٍ أكبر ووصفنا حراشفه وأنيابه بأساليب جديدة، أساليب تظهر أن الخلية السرطانية، مثل غريnديل «Grendel»[3]، ما هي إلا نسخة مشوّهة من ذواتنا الطبيعية».

---

(1) يمكن مراجعة الفصل المعنون بهذا المصطلح في الجزء الأول لمطالعة المزيد حوله. المترجم.

(2) قصيدة ملحمية إنكليزية قد تكون أقدم القصائد الطويلة المتبقية باللغة الإنكليزية القديمة، وكثيرًا ما يتم الاستشهاد بها كواحدةٍ من أهم الأعمال في أدب اللغة الإنكليزية القديمة. المترجم.

(3) غريندل هو كائنٌ مذكور في القصيدة سالفة الذكر. المترجم.

الريح في الأشجار

الريح اللطيفة التي تشق طريقها عبر فوضى العالم

اخترقته كإزميلٍ حاد، كنصلٍ إسفيني

- دي. إتش. لورانس

أدت التطورات التي حدثت في صيف عام 1976 إلى إعادة تنظيم عالم بيولوجيا السرطان بشكلٍ جذري عبر إعادة الجينات إلى الواجهة مجددًا؛ لقد قدمت نظرية هارولد فارموس ومايكل بايشوب عن الجين الورمي البدائي أول نظرية شاملة ومقنعة عن نشوء السرطان، وفسّرت كيف يمكن لعوامل ضارة متنوّعة وغير مرتبطة ببعضها بعضًا ظاهريًا، كالسخام ودخان السجائر، أن تطلق السرطان - عبر إحداث الطفرات ومن ثم تفعيل طلائع الجينات الورمية داخل الخلية. لقد منحت هذه النظرية معنىً للربط الغريب الذي أقامه بروس إيمز بين العوامل المسرطنة والمُطَفِّرات الجينية: المواد الكيماوية التي تسبّب الطفرات في DNA تنتج سرطانات لأنها تغير الجينات الورمية البدائية في الخلايا؛ كما وضحت لماذا يمكن أن ينشأ النوع نفسه من السرطان عند المدخنين وغير المدخنين، وإن بمعدلات مختلفة: يوجد لدى المدخنين وغير المدخنين الجين الورمي البدائي ذاتها، لكن يحدث السرطان لدى المدخنين بنسبة أعلى لأن العوامل المسرطنة في التبغ تزيد معدل حدوث الطفرات في تلك الجينات.

لكن كيف تبدو جينات السرطان البشرية؟ لقد وجد علماء الفيروسات جين سارك في الفيروسات ثم في الخلايا، لكن من المؤكد أن هناك جينات ورمية بدائية داخلية أخرى متناثرة في الجينوم الخلوي البشري.

يوجد لدى علم الوراثة طريقتان مختلفتان لـ «رؤية» الجينات، الأولى بنيوية: حيث يمكن تصور الجينات كبنى مادية - شدف DNA تصطف على طول الكروموزومات - تمامًا كما تصورها مورجان وفليمينج منذ البداية؛ والثانية وظيفية: حيث يمكن تخيل الجينات، على طريقة ميندل، كوراثة السمات التي تنتقل من جيلٍ إلى الجيل الذي يليه. في العقد الواقع بين عامي 1970 و1980، سيبدأ علماء جينات السرطان «رؤية» الجينات المسببة للسرطان تحت هذين الضوءين، وكل تصور منهما سيعزز فهم آلية عملية التسرطن، الأمر الذي سيقرب هذا الميدان العلمي أكثر فأكثر من فهم الشذوذ الجزيئي الأساسي في السرطانات البشرية.

أتى اكتشاف البنية - التشريح - أولًا. في 1973، مع بدء بايشوب وفارموس دراساتهما الأولية على سارك، تمكّنت طبيبة أمراض دم في شيكاغو، تُدعى «جانيت راولي، Janet Rowley»، من رؤية جين سرطان بشري في هيئته المادية؛ كان اختصاص راولي يدرس نماذج تلوّن الكروموزومات في الخلايا من أجل تحديد مواضع الشذوذات الكروموزومية في خلايا السرطان، وكان تلوين الكروموزومات، التقنية التي أتقنتها باحتراف، فنًا بقدر ما هو علم، كما كان فنًا مفارقًا لزمنه بشكلٍ غريب، كالرسم بـ التيمبيرا «tempera»[1] في عصر الطباعة الرقمية. في الوقت الذي كان فيه علم جينات السرطان ينظر عن كثب في عالم الـ RNA وفيروسات الأورام والجينات الورمية، كانت راولي منكبةً على العودة بهذا الفرع المعرفي إلى جذوره الأولى - إلى كروموزومات بوفيري وفليمينغ المصبوغة بالأزرق، وهي تفارق زمنها أكثر فأكثر، وكان السرطان الذي اختارت أن تدرسه هو اللوكيميا النخاعية المزمنة «chronic myelogenous leukemia, CML» - السرطان سيئ السمعة الذي سمّاه بينيت «تقيح الدم».[2]

بنت راولي دراستها على دراسةٍ سابقة أجراها طبيبا باثولوجيا من فيلادلفيا، هما «بيتر نوويل» و«ديفيد هانجرفورد»، على CML في أواخر الخمسينيات، ووجدا فيها نمطًا كروموزوميًا غير اعتيادي في هذا النمط من اللوكيميا، تحمل فيه خلايا السرطان كروموزومًا قصيرًا بشكلٍ ثابت. تمتلك الخلايا البشرية ستةً وأربعين كروموزومًا في شكل أزواج كروموزومية متقابلة عددها ثلاثةٌ وعشرون، موروثةٍ مناصفةً من الوالدين (الزوج مؤلف من نسختين من الكروموزوم، واحد من كل والد)؛ وجد نوويل في خلايا CML أن أحد فردي الكروموزوم 22 له رأسٌ مقطوع، وأطلق على هذا الشذوذ اسم «كروموزوم

(1) طريقة قديمة في الرسم تعتمد على خلط اللون بسائلٍ لزج، صفار البيض عادةً. المترجم.
(2) يمكن مراجعة ذلك في الفصل المعنون «تقيح الدم» في الجزء الأول. المترجم.

فيلادلفيا» نسبةً للمكان الذي اكتشف فيه، لكن نوويل وهانجرفورد لم يستطيعا معرفة من أين أتى هذا الكروموزوم مقطوع الرأس، أو أين ذهب هذا الرأس المفقود.

جاءت راولي لتكمل هذا العمل غير المكتمل، وراحت تقتفي أثر الكروموزوم مقطوع الرأس في خلايا CML؛ ومن خلال استعراض صور متقنة التلوين ومكبرة آلاف المرات لكروموزومات CML - كانت قد نشرتها على طاولة العشاء وانكبت فوقها تبحث عن القطع المفقودة من كروموزوم فيلادلفيا سيئ السمعة - وجدت راولي نمطًا متميزًا: الرأس المفقود من كروموزوم 22 قد ألصق نفسه في مكانٍ آخر هو ذروة الكروموزوم 9، وبالمقابل، أَلصقت شدفةٌ من الكروموزوم 9 نفسها بالكروموزوم 22. سمي هذا النمط من التغير الجيني «تبادل مواقع، translocation».

واصلت راولي فحص حالات CML واحدةً تلو أخرى، وكانت تجد في كل مرة التغير الجيني ذاته في الخلايا السرطانية؛ كانت الشذوذات الكروموزومية في خلايا السرطان معروفة منذ أيام فون هانسمان وبوفيري، لكن النتائج التي توصّلت إليها راولي أثارت نقطةً بالغة الأهمية: السرطان ليس فوضى كروموزومية غير منظّمة، بل هو فوضى كروموزومية منظّمة، حيث توجد طفرات نوعية ومتطابقة في أنماط معينة من السرطانات.

يمكن لتبادلات المواقع الكروموزومية أن تنشئ جينات جديدة تسمّى «كيميرا، chimera»[1] عبر التصاق جينين متواجدين سابقًا على كروموزومين مختلفين - لنقل مثلًا، «رأس» الكروموزوم 9 التصق بـ «ذيل» جينٍ في الكروموزوم 13. افترضت راولي أن تبادل المواقع الجيني في CML قد خلق كيميرا كهذه، ومع أنها لم تعرف هوية أو وظيفة هذه الكيميرا الجديدة إلا أنها أوضحت أن هناك تغيرًا جينيًا فريدًا وغير مألوف - تبين فيما بعد أنه جين ورمي - يمكن أن يوجد في خلية سرطان بشرية، ولا يظهر إلا من خلال بنية كروموزومية شاذة.

***

في هيوستن، نجح «ألفريد نودسون، Alfred Knudson» أيضًا، وهو عالم جينات تدرّب في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، في «رؤية» جين بشري مسبب للسرطان في أوائل السبعينيات، وإن بمعنى آخر.

---

(1) تعني هذه الكلمة الكائن الذي يحتوي خليطًا من الأنسجة المختلفة جينيًا، وهي مأخوذة من الميثولوجيا اليونانية حيث كيميرا هي وحش أنثوي ينفث النار له رأس أسد وجسد عنزة وذيل أفعى. المترجم.

كانت راولي قد رأت الجينات المسببة للسرطان عبر دراسة البنية المادية لكروموزومات الخلية السرطانية، أما نودسون فقد ركّز بشكلٍ كبير على وظيفة الجين؛ الجينات هي وحدات الوراثة: إنها تنقل الخصائص والسمات من جيلٍ إلى آخر، وفكر نودسون، إذا كانت الجينات تسبّب السرطان فقد يكون باستطاعته التقاط نمطٍ ما في وراثة السرطان كما سبق لميندل أن التقط فكرة الجين من خلال دراسة وراثة لون الأزهار أو طول النبات في البازلاء.

في 1969، انتقل نودسون إلى مركز أندرسون إم دي للسرطان في تكساس، المكان الذي أسس فيه فرايريتش مركزًا سريريًا متميزًا لسرطانات الأطفال. كان نودسون بحاجةٍ إلى سرطان يستخدمه كنموذج للدراسة، خباثة موروثة يمكن للنمط الوراثي الكامن خلفها أن يُظهر كيف تعمل الجينات المسببة للسرطان، وبالطبع، كان الخيار الأول سرطان أرومة الشبكية «retinoblastoma»، النمط النادر من سرطان العين الذي كان دي جوفيا في البرازيل قد اكتشف ميله الضارب للنشوء في العائلة ذاتها عبر الأجيال.

ريتينوبلاستوما هو نمطٌ مأساوي من السرطان، لا لأنه يستهدف الأطفال فقط بل كذلك لأنه يصيب عضوًا بالغ الأهمية بالنسبة للأطفال هو العين؛ يتم تشخيص هذا السرطان أحيانًا عندما يبدأ الأطفال المصابون به يرون العالم من حولهم بشكلٍ ضبابي وقليل الوضوح، لكن في حالاتٍ أخرى قد يتم تشخيصه عرضًا عندما تظهر عين الطفل في صورة فوتوغرافية عرضية، عندما يسقط عليها ضوء فلاش الكاميرا، متوهّجةً بشكلٍ غريب ومخيف كعيني قطة عندما يوجّه إليهما ضوء مصباح، حيث يظهر الورم مدفونًا عميقًا خلف عدسة العين. إذا ترك هذا الورم دون علاج فإنه سيزحف ببطء باتجاه الخلف ليغزو العصب البصري، ومن ثم يصعد باتجاه الدماغ. الوسائل الأولية في المعالجة تتضمن إحراق الورم بجرعاتٍ عالية من أشعة غاما أو باستئصال كرة العين جراحيًا، وترك جيبٍ فارغٍ مكانها.

للريتينوبلاستوما نمطان متميزان، نمط وراثي «عائلي» هو النمط الذي وجده دي جوفيا، ونمط غير وراثي، والأطفال المصابون بهذا النمط العائلي أو الوراثي من الورم قد يكون لأفراد عائلاتهم إصابات بهذا المرض - آباء وأمهات، أبناء عمومة، إخوة وأخوات، وأقرباء، جميعهم مصابون بالمرض - وعادةً ما تظهر الأورام في كلتا العينين؛ كما في حالة دي جوفيا في ريو البرازيلية. أما النمط غير الوراثي فهو يظهر لدى أطفال ليس لديهم قصة عائلية للورم، ويظهر الورم لديهم دائمًا في عينٍ واحدة فقط.

استحوذ هذا النمط من الوراثة على اهتمام نودسون، وتساءل عما إذا كان قادرًا على

تمييز اختلافٍ ضئيلٍ في تطور السرطان بين النماذج الوراثية وغير الوراثية منه باستعمال منهج التحليل الحسابي؛ قام بإجراء أبسط أنواع التجارب: جمع أطفالًا لديهم النمط غير الوراثي من السرطان في مجموعةٍ واحدة وأطفالًا لديهم النمط العائلي في مجموعةٍ ثانية، ومن خلال البحث في سجلات مستشفى قديمة قام بجدولة الأعمار التي يصيب فيها المرض كلًا من المجموعتين، ثم مثل النتائج بيانيًا على منحنيين؛ وجد نودسون، بشكلٍ مثيرٍ للاهتمام، أن السرطانات ظهرت في كلتا المجموعتين بـ «سرعات» مختلفة؛ ففي الريتينوبلاستوما الوراثية كان بدء السرطان سريعًا حيث يتم تشخيص المرض عادةً في عمر 2 – 6 أشهر؛ أما تلك غير الوراثية فكانت تظهر عادةً في عمر 2 – 4 سنوات.

لكن لماذا يتحرك المرض ذاته بسرعاتٍ مختلفة لدى أطفال مختلفين؟ استعمل نودسون الأرقام والمعادلات البسيطة التي استعارها من الفيزياء ونظرية الاحتمالات ليرسم نموذجًا لتطور السرطان في كلتا المجموعتين، ووجد أن المعطيات تتوافق مع نموذجٍ بسيط: في الأطفال ذوي النمط الوراثي من الريتينوبلاستوما، هناك تغير جيني واحد لازمٌ لنشوء السرطان، أما الأطفال ذوو النمط غير الوراثي منها فهناك تغيران جينيان لازمان.

لكن هذه النتيجة أثارت سؤالًا محيرًا آخر: لماذا هناك حاجة لتغير جيني واحد فقط لإحداث السرطان في الحالة العائلية، بينما يحتاج الأمر إلى تغيرين جينيين في النمط غير الوراثي؟ تقدم نودسون بتفسيرٍ بسيطٍ وجميل، يتذكّر: «الرقم اثنان هو الرقم المفضّل لدى علماء الجينات»؛ تمتلك كل خلية بشرية طبيعية نسختين من كل كروموزوم وبالتالي نسختين من كل جين، وكل خلية طبيعية لا بد أنها تمتلك نسختين طبيعيتين من جين الريتينوبلاستوما – Rb. افترض نودسون أن الريتينوبلاستوما غير الوراثية تحتاج لكي تتطور إلى تعطيل نسختي الجين كلتيهما عبر طفرة في كل نسخة من جين Rb، لذلك، تظهر هذه الريتينوبلاستوما في أعمار أكبر لأنها بحاجةٍ إلى تراكم طفرتين مستقلتين في الخلية ذاتها.

أما الأطفال ذوو النمط الوراثي من الريتينوبلاستوما فهم مولودون أصلًا بنسخةٍ معيبة من جين Rb في خلاياهم، وهم بحاجة إلى طفرة جينية إضافية واحدة فقط لكي تتحسّس الخلية التغير الحادث وتبدأ بالانقسام؛ هؤلاء الأطفال إذن معرّضون للسرطان، وهم يصابون بالسرطان بشكلٍ أسرع ما يؤدي لظهور الأورام «عالية السرعة» التي رآها نودسون في جداوله الإحصائية. أطلق نودسون على ذلك اسم «فرضية الضربتين، two – hit hypothesis» في السرطان؛ بالنسبة لجينات معينة مسببة للسرطان، هناك حاجةٌ لـ «ضربتين» من الطفرات لتحريض الانقسام الخلوي وإنتاج السرطان.

قدمت نظرية الضربتين تفسيرًا قويًا للنمط الوراثي للريتينوبلاستوما لكنها بدت للوهلة الأولى على تناقضٍ مع الفهم الجزيئي الأولي للسرطان؛ كما نذكر، يحتاج جين سارك إلى نسخة مفعّلة واحدة لتطلق عملية الانقسام الخلوي غير المنضبط، أما جين نودسون فاحتاج إلى نسختين، إذن، لماذا كانت طفرة وحيدة في جين سارك كافية لحث الانقسام الخلوي بينما احتاجت جين Rb إلى اثنتين؟

تكمن الإجابة عن هذا السؤال في وظيفة هذين الجينين؛ جين سارك يُفعِّل وظيفةً معيّنة في عملية الانقسام الخلوي، والطفرة فيها، كما اكتشف راي إيريكسون وهايديسابورو هانافوسا، تنتج بروتينًا خلويًا غير قادر على التخلي عن وظيفته - كيناز نهم، مفرط الفعالية، يعمل بالسرعة القصوى، يحث الخلية على الانقسام الدائم؛ أما جين نودسون، Rb، فيقوم بالوظيفة المعاكسة، إنه يكبح تكاثر الخلية، وما يطلق الانقسام الخلوي في هذه الحالة هو تعطيل هذا الجين (من خلال ضربتين) وليس تفعيله؛ بذلك يكون Rb جين كابح للسرطان - المعاكس الوظيفي لـ سارك - أو «مضاد جين ورمي، anti - oncogene» كما دعاها نودسون.

كتب نودسون: «هناك صنفان من الجينات لهما دورٌ محوري في نشوء السرطانات عند الأطفال؛ الصنف الأول هو الجينات الورمية، التي تعمل من خلال فعالية شاذة أو مرتفعة؛ والصنف الثاني هو مضادات الجينات الورمية (أو الجينات الكابحة للورم)، وهي جينات متنحية «recessive»[1] في عملية نشوء السرطان، حيث لا بد من حدوث طفرة أو عملية حذف لكلتا النسختين الطبيعيتين من الجين لكي يحدث السرطان. يحمل بعض الأشخاص طفرةً واحدةً فقط في الجينوم ويكونون عرضةً بشكلٍ كبير للإصابة بالورم لأنهم بحاجة إلى طفرةٍ إضافيةٍ واحدةٍ فقط. بعض الأطفال، حتى لو لم يكونوا يحملون طفراتٍ كهذه في جينومهم، يمكن لهم أن يكتسبوا الورم إذا حدثت لديهم طفرتان اثنتان».

كانت تلك فرضيةً ذكيةً ومتقنة تم استخلاصها، بشكلٍ لافت، من عملية تفكير

(1) صفة متنحية أو مقهورة هي نقيض صفة سائدة أو قاهرة «dominant»، وكلتا الصفتين تستعمل لتميز نمطي الوراثة الأساسيين. لا تظهر الصفة الوراثية المتنحية في الأجيال التالية إلا عندما يتم توريث جيناتها من كلا الوالدين، أما الصفة السائدة فيكفي أن تكون جيناتها موجودة لدى أحد الوالدين لكي تظهر في الأجيال اللاحقة. ينطبق المفهوم نفسه على وراثة جينات السرطان حيث يحتاج الجين المتنحي لتعطيل كلتا نسختيه لكي يفعل فعله، أما الجين السائد فيكفي حدوث التغير في نسخة واحدة فقط. المترجم.

إحصائية فقط. لم يعرف نودسون الهوية الجزيئية لمضادات الجينات الورمية (الجينات الكابحة) المتخيلة التي اكتشفها، وهو لم يسبق له مطلقًا أن نظر إلى خلية سرطانية ليرى هذه الجينات، ولم يجرِ أبدًا تجربةً بيولوجية ليثبت الوجود المادي لجين Rb. لقد عرف نودسون، مثل ميندل، جيناته في شكلٍ إحصائي فقط، لقد خمن وجودها، كما قال: «كما يمكن للمرء أن يخمن وجود الريح من حركة الأشجار».



مع أواخر السبعينيات، أصبح باستطاعة فارموس وبايشوب ونودسون أن يقدموا وصفًا متكاملًا للشذوذ الجزيئي الأساسي في الخلية السرطانية، حيث جمعوا ما بين التأثيرات المنسقة للجينات الورمية ومضادات الجينات الورمية؛ افترض نودسون أن جينات السرطان تأتي على شكلين؛ جينات «إيجابية»، كجين سارك، وهي نسخ طافرة مفعلة من جينات خلوية طبيعية، حيث تقوم هذه الجينات الطبيعية بتسريع عملية الانقسام الخلوي في الخلايا الطبيعية عندما تتلقّى الخلية الإشارة المنبئة بذلك فقط، أما النسخ الطافرة من هذه الجينات فهي مفرطة الفعالية بشكلٍ دائم وتسبّب عملية انقسام خلوي مستمرة دون ضوابط؛ الجين الورمي البدائي، لنستعمل تعبير بايشوب، هو «دواسة وقود عالقة» في سيارة، والخلية المزودة بدواسة الوقود العالقة تلك تنطلق بجنون في طريق الانقسام الخلوي، غير قادرة على إيقاف الانقسام، تنقسم وتنقسم بلا توقف.

الجينات «السلبية»، كجين Rb، تكبح الانقسام الخلوي؛ في الخلايا الطبيعية، تلعب مضادات الجينات الورمية تلك، أو الجينات الكابحة للورم، دور «المكابح» بالنسبة للتكاثر الخلوي، حيث توقف عملية الانقسام عندما تتلقّى الخلية الإشارة المناسبة؛ أما في الخلايا السرطانية، فهذه المكابح تم تعطيلها بواسطة الطفرات، وباستعمال تشبيه بايشوب ثانيةً، في الخلايا الخالية من المكابح، لم يعد من الممكن استقبال إشارات التوقف عن الانقسام، لذلك تواصل الخلية الانقسام مجدّدًا متحديةً جميع الإشارات بالتوقف.

يمثل هذان الشذوذان، الجينات الورمية البدائية المُفَعَّلة، والجينات الكابحة للورم المُثَبَّطة («دواسات الوقود العالقة» و«الفرامل المفقودة») الخللين الجزيئين الأساسيين في الخلية السرطانية. لم يعرف بايشوب وفارموس ونودسون كم خللًا كهذا يجب أن يحدث بالإجمال لكي يبدأ السرطان البشري مسيرته، لكنهم افترضوا أن حدوث مجموعةٍ منها بشكلٍ متزامن يسبب السرطان.

تنبؤ مجازف

إنهم يرون خيالاتهم فقط أو كلٌ منهم يرى خيال الآخر، تلك الخيالات التي ألقت بها النار على الحائط المقابل في الكهف

- أفلاطون

أطلق فيلسوف العلوم «كارل بوبر» عبارة **تنبؤ مجازف** على العملية التي يقوم بها العلماء للتحقق من النظريات غير المختبرة، حيث افترض أن النظريات الجيدة تنتج تنبؤاتٍ مجازفة؛ إنها تتنبأ بحقيقةٍ أو حدثٍ غير متوقّع يحمل في طياته مخاطر حقيقية بأن لا يقع أو يَثبُت أنه غير صحيح، لكن عندما يثبت أن هذه الحقيقة غير المتوقّعة صحيحة أو يقع الحدث غير المتوقّع، فإن النظرية تكتسب حينها قوةً ومصداقية. لقد تم إثبات صحة نظرية نيوتن عن الجاذبية بشكلٍ مذهل عندما تنبأت بدقة بعودة مذنب هالي في 1758، كما تم التأكد من صحة النظرية النسبية لآينشتاين في 1919 عبر تبيان أن الضوء المنبعث من النجوم البعيدة «ينحني» بتأثير كتلة الشمس، كما توقعت المعادلات الرياضية للنظرية تمامًا.

مع أواخر السبعينيات، كانت نظرية نشوء السرطان التي وضعها بايشوب وفارموس قد تقدمت أيضًا بتنبؤٍ مجازفٍ كهذا واحدٍ على الأقل، فقد بيّن فارموس وبايشوب أن طلائع الجينات الورمية - الجينات الورمية البدائية - موجودة في جميع الخلايا الطبيعية؛ لقد وجدا نسخًا مفعّلة من الجين الورمي البدائي سارك في فيروس ساركوما روس، واقترحا أن الطفرات في هذه الجينات الداخلية المنشأ تسبّب السرطان، لكن جزءًا مهمًا من الإثبات على ذلك كان لا يزال مفقودًا. إذا كان فارموس وبايشوب على صواب فلا بد أن

نسخًا طافرة من هذه الجينات الورمية البدائية توجد **داخل الخلايا السرطانية**، لكن حتى ذلك الحين، ومع أن العديد من العلماء كانوا قد نجحوا في عزل مجموعة من الجينات الورمية من فيروسات النسخ العكسي، فإن أحدًا منهم لم ينجح في عزل جين ورمي طافر مفعل من خلية سرطانية.

يضع عالم بيولوجيا السرطان «روبرت واينبرج» الأمر كما يلي: «إن عزل جينٍ كهذا سيكون كالخروج من كهفٍ من الظلال... في المكان الذي رأى فيه العلماء الجينات الورمية بشكلٍ غير مباشر فقط قد يرون هذه الجينات، من لحمٍ ودم، تعيش داخل الخلية السرطانية».

كان «روبرت واينبرج، Robert Weinberg» مهتمًا بشكلٍ خاص بالخروج من الظلال؛ بعد أن تدرّب في اختصاص الفيروسات في حقبة علماء فيروسات عظماء، عمل في مختبر دولبيكو في معهد سالك «Salk» في الستينيات يعزل الـ DNA من فيروسات القردة ليدرس جيناتها؛ وفي 1970، عندما اكتشف تيمين وبالتيمور النسخ العكسي، كان واينبرج لا يزال على طاولة العمل في مختبره، يعمل بجدٍ على عزل الجينات من فيروسات القردة؛ بعد ست سنوات، عندما أعلن بايشوب وفارموس اكتشافهما لجين سارك الخلوي، كان واينبرج لا يزال يعزل الـ DNA من الفيروسات، وشعر وكأنه عالقٌ في دائرة ظلٍ أبدية، تحيط به الشهرة دون أن يصيبه من نورها شيء؛ لقد فاته قطار ثورة فيروسات النسخ العكسي بصمت، بجميع ألغازه ومكافآته.

في 1972، انتقل واينبرج إلى معهد ماساتشوسيتس للتكنولوجيا (MIT)، إلى مختبرٍ صغير على بعد بضعة أبوابٍ من مختبر بالتيمور، ليدرس الفيروسات المسبّبة للسرطان، قال: «لقد اعتبرني رئيس القسم أحمق تمامًا؛ أحمق طيبًا، أحمق مُجدًا، لكن أحمق». شغل مختبر واينبرج في MIT مكانًا مجدبًا لا روح فيه، في بناءٍ فجّ ستيني الطراز، يخدمه مصعدٌ واحد ذو صريرٍ مزعج. كان نهر تشارلز بعيدًا لا يُرى من النوافذ، لكنه قريبٌ بما يكفي ليبعث بلفحاتٍ متجمّدة من الريح عبر الساحة في الشتاء.

يمكن للمختبرات أيضًا أن تصبح أجهزة، وفي العلم، هذا في الغالب توصيفٌ ازدرائي أكثر منه إطرائي: مختبرٌ كفء وفاعلٌ ومجهز تقنيًا هو كأوركسترا من الرجال الآليين، تنتج أصواتًا متناسقة ومتوافقة لكن لا تنتج موسيقى. مع أواسط السبعينيات، كان واينبرج قد اكتسب سمعةً حسنةً بين زملائه كعالم حذر وكفءٍ تقنيًا، لكنه يفتقد وجهة السير؛ شعر واينبرج أن عمله يدخل في ركودٍ وخمول، وما كان بحاجةٍ إليه سؤالٌ واضحٌ وبسيط.

جاءه الإلهام ذات صباح في وسط إحدى عواصف بوسطن الثلجية سيئة السمعة؛ ففي يومٍ من أيام فبراير من عام 1978، وبينما هو متوجّهٌ إلى عمله سيرًا على الأقدام، علق واينبرجٍ في وسط عاصفة ثلجية عنيفة؛ كانت وسائط النقل العام قد توقّفت عن الحركة، واختار واينبرج، متسلّحًا بقبعته المطاطية وحذائه المطاطي، أن يشق طريقه من بيته إلى مختبره عبر جسر «لونغفيللو» حيث الرياح تعصف بجنون؛ كان يطأ بقدميه ببطء وروية على الثلج الذائب. غطى الثلج معالم المكان وامتص جميع الأصوات مضفيًا حالةً من السكينة والهدوء على طوية واينبرج، وبينما هو يعبر النهر المتجمد كانت الأفكار حول فيروسات النسخ العكسي والسرطان وجينات السرطان البشري تعتمل في ذهنه.

* * *

كان واينبرج يعرف أن عزل جين سارك وتحديده كجين مسبب للسرطان كان أمرًا في غاية السهولة لأن فيروس ساركوما روس يمتلك أربع جيناتٍ فحسب، ويصعب أن يتجوّل المرء في جينوم فيروسات النسخ العكسي دون أن يتعثر بجينٍ ورمي؛ أما الخلية السرطانية، بالمقابل، فهي تمتلك قرابة عشرين ألف جين، والبحث عن جينٍ مسبب للسرطان في هذه «العاصفة الثلجية» من الجينات كان أمرًا عبثيًا من الناحية العملية.

لكن الجين الورمي بالتعريف له خاصية مميزة، إنه يحث تكاثرًا خلويًا غير ملجوم في خليةٍ طبيعية، وقد استعان تيمين بهذه الخاصية في تجربة استنبات السرطان في الطبق التي أجراها لكي يحث الخلايا على تشكيل «بؤر»؛ بينما كان يفكر بالجينات الورمية عاد واينبرج إلى هذه الخاصية المحورية.

توقع واينبرج أن تكون معظم جينات الخلية السرطانية العشرين ألفًا طبيعية وأن تكون هناك نسبة ضئيلة منها عبارة عن جينات ورمية بدائية طافرة؛ والآن لنتخيّل للحظة أن نكون قادرين على أن نأخذ جميع الجينات العشرين ألفًا في الخلية السرطانية، الجيدة والسيئة والقبيحة، وننقلها إلى عشرين ألف خلية طبيعية بحيث تتلقّى كل خلية جينًا واحدًا من هذه الجينات؛ الجينات الطبيعية غير الطافرة سيكون لها تأثير محدود على الخلايا، لكن خليةً ما سوف تتلقى جينًا ورميًا، وسوف تبدأ، بتأثير هذه الإشارة، بالنمو والتكاثر بنهم لا يمكن إشباعه. عند تكاثرها عشر مرات ستشكل هذه الخلايا كومةً صغيرة في طبق الاستنبات، وعند الانقسام الخلوي الثاني عشر ستتحوّل هذه الكومة إلى «بؤرة» مرئية - سرطان تم تقطيره إلى عناصره الأولية.

لقد كانت تلك العاصفة الثلجية عملية تطهيرٍ فكري ونفسي لواينبرج؛ لقد طهر نفسه من فيروسات النسخ العكسي. إذا كانت الجينات الورمية المفعلة موجودة في الخلايا

السرطانية فإن نقلها إلى داخل خلايا طبيعية يجب أن يحث تلك الخلايا على الانقسام والتكاثر. لقد استند علماء بيولوجيا السرطان على مدى عقود على فيروس ساركوما روس لكي ينقلوا جين سارك مفعل إلى داخل الخلايا ويحرضوا بالتالي الانقسام الخلوي، لكن واينبرج سيتجنب اللجوء إلى الفيروس، وسوف يحدد ما إذا كان بالإمكان نقل الجينات المسببة للسرطان بشكلٍ مباشر من الخلايا السرطانية إلى الخلايا الطبيعية. في نهاية الجسر، والثلج لا يزال يتناثر حوله، ألفى واينبرج نفسه عند تقاطع طرقٍ فارغٍ والأضواء لا تزال تومض؛ عَبَر التقاطع، متجهًا نحو مركز السرطان.

***

كان التحدي الأول أمام واينبرج تقنيًا: كيف يمكن له أن ينقل DNA من خلية سرطانية إلى مجموعة من الخلايا الطبيعية؟ لكن لحسن حظه، كانت تلك إحدى المهارات التقنية التي تعلمها وأتقنها بمهارة في المختبر إبان العقد الراكد الذي أمضاه هناك؛ كانت الطريقة التي وقع اختياره عليها لنقل الـ DNA تبدأ بعزل الـ DNA من الخلايا السرطانية، ثم استخراج غرامات منه من الخلاصات الخلوية وترسيبها في رسابةٍ كثيفة كحليبٍ مُروَّب؛ تتم بعدئذٍ تجزئة هذا الـ DNA المستحلب إلى آلاف الأجزاء، وكل جزء يحمل جينًا واحدًا أو جينين اثنين. لكن لنَقْلِ أجزاء الـ DNA تلك إلى الخلايا يحتاج واينبرج إلى ناقلٍ ما، جزيئة تستطيع أن تُدخل الـ DNA إلى حرم الخلية؛ هنا، لجأ واينبرج إلى الحيلة؛ يرتبط DNA بالمادة الكيماوية فوسفات الكالسيوم مشكلًا جزيئات بيضاء متناهية الصغر، ويتم هضم هذه الجزيئات من قبل الخلايا، وعندما تهضم الخلايا تلك الجزيئات فإنها تهضم أيضًا أجزاء الـ DNA المرتبطة بفوسفات الكالسيوم؛ تشبه هذه الجزيئات البيضاء المكونة من الـ DNA وفوسفات الكالسيوم، المتناثرة على سطح طبقةٍ من الخلايا الطبيعية النامية في طبق استنبات، كرة ثلجٍ مؤلفة من ندفٍ بيضاء لولبية، عاصفة الجينات الثلجية التي تصورها واينبرج أثناء مشيه في بوسطن في ذلك اليوم الثلجي العاصف.

حالما تناثرت عاصفة DNA الثلجية تلك على الخلايا ودخلت إلى داخلها عنّت على بال واينبرج تجربةٌ بسيطة؛ سوف تشرع الخلية التي تلقّت الجين الورمي في عملية نموٍ غير مكبوحة لتشكل بؤرةً تكاثريةً من الخلايا، وعندها سيقوم واينبرج بعزل هذه البؤر ويستخلص منها شدفة الـ DNA التي حرضت عملية التكاثر تلك، ليكون بذلك قد قبض على جينٍ ورمي بشري حقيقي.

في صيف عام 1979، بدأ «شياهو شيه، Chiaho Shih»، وهو طالبٌ خريج في مختبر واينبرج، يشق طريقه بسرعة عبر خمس عشرة خلية فأر سرطانية مختلفة من أجل العثور

على شدفة الـ DNA التي ستنتج بؤرًا ورمية في الخلايا الطبيعية؛ كان شيه هذا مقلًا في الكلام وكتومًا، وذا طبع مراوغ سريع التملّص، وكان غالبًا ما يبدي شكلًا من أشكال جنون العظمة حيال تجاربه؛ كان عنيدًا أيضًا: عندما كان يختلف مع واينبرج، يتذكر زملاؤه أنه كان يغلظ لهجته ويزعم أنه لا يفهم الانكليزية، اللغة التي يتكلمها بسهولة وطلاقة في الأحوال العادية؛ لكن رغم جميع صفاته الغريبة كان موهوبًا في الإتقان والكمال في العمل؛ لقد تعلّم تقنية حقن الـ DNA داخل الخلية من سابقيه في المختبر، لكن ما كان أكثر أهمية من ذلك هو امتلاكه شعورًا غريزيًا تجاه خلاياه شبيهًا بالغريزة التي يمتلكها البستاني في تمييز النمو الطبيعي عن النمو غير الطبيعي في نباتات حديقته.

استنبت شيه أعدادًا كبيرةً من الخلايا الطبيعية في أطباق الاستنبات، وراح ينثر فوقها أسبوعيًا جيناتٍ مأخوذة من قائمته من الخلايا السرطانية؛ تكوّمت في المختبر أطباقٌ من الخلايا المحقونة بال DNA، وكما تخيّل واينبرج في مسيرته عبر النهر، سرعان ما توصّل شيه إلى نتيجةٍ جوهرية مبكرة: لقد وجد أن نقل DNA من خلايا فأر سرطانية ينتج بشكلٍ ثابت بؤرًا في الخلايا الطبيعية، ما يثبت أن الجينات الورمية يمكن اكتشافها بهذه الطريقة.[1]

أثارت تلك النتيجة واينبرج وشيه ودفعتهما إلى خطوةٍ أكثر جرأة في التجربة؛ كانوا حتى الآن لا يزالون يستعملون خلايا سرطان من الفأر ليحصلوا على الـ DNA، وكانت الخطوة التالية تتمثّل في تغيير التكتيك وتغيير النوع الحيوي، أي الانتقال للعمل على خلايا سرطان بشرية، يتذكّر واينبرج: «إذا كنا نريد الإيقاع بجينٍ ورمي بشري فقد اعتقدنا أننا قد نستطيع فعل ذلك، بالمثل، على سرطانات بشرية حقيقية». ذهب شيه إلى معهد دانا – فاربر للسرطان وعاد بسلالة خلايا سرطانية مأخوذة من مريض – هو إيرل جينسين، مدخنٌ لفترة طويلة توفي من سرطان المثانة؛ تم استخلاص الـ DNA من تلك الخلايا وتجزئته إلى شدف صغيرة ثم حقنه داخل سلالة خلايا بشرية طبيعية؛ عاد شيه إلى مجهره وراح يفحص الأطباق واحدًا تلو الآخر بحثًا عن البؤر النامية.

نجحت التجربة هنا أيضًا؛ كما حدث مع سلالة خلايا سرطان الفأر، ظهرت بؤرٌ واضحة متنامية في الأطباق؛ دفع واينبرج بـ شيه للبحث عن الجين الدقيق الذي استطاع

(1) في الحقيقة، لم تكن الخلايا «الطبيعية» التي استعملها واينبرج طبيعيةً تمامًا، بل كانت خلايا معدلة النمو أصلًا بحيث يمكن لجين ورمي مفعل واحُد أن يدفعها نحو نموٍ متبدل. سيكتشف واينبرج فيما بعد أن الخلايا الطبيعية بحق تحتاج إلى جينات متعددة لكي تتبدل حالتها إلى حالة نمو أو تكاثر.

تحويل خلية طبيعية إلى خلية سرطانية، وهكذا، كان مختبر واينبرج يسابق الزمن لعزل وتحديد الجين الورمي البشري «الأصلي» الأول.

لكنه أدرك سريعًا أن هناكَ متسابقين آخرين في هذا السباق؛ ففي معهد فاربر، كان «جيف كوبر»، أحد طلاب تيمين السابقين، قد بيّن أيضًا أن DNA خلايا السرطان يستطيع أن يحث عملية تحول في الخلايا الطبيعية، وكذلك فعل «مايكل ويجلر» في مختبر «كولد سبرينج هاربر» في نيويورك. كان هناك منافسون آخرون أيضًا لـ واينبرج وكوبر وويجلر، ففي NCI، كان باحثٌ إسباني مغمور، يُدعى «ماريانو بارباسيد»، قد وجد أيضًا شدفة DNA من سلالة خلايا سرطانية أخرى تستطيع أن تحول الخلايا الطبيعية إلى سرطانية. في أواخر شتاء عام 1981، تدافعت هذه المختبرات الأربعة نحو خط النهاية في السباق، ومع بداية الربيع كان كل واحدٍ منها قد نجح في العثور على الجين الذي يطارده.

في عام 1982، نشر واينبرج وبارباسيد وويجلر، كلٌ على حدة، اكتشافاتهم وقارنوا بين النتائج التي توصّلوا إليها، وكان هناك توافقٌ رائعٌ وغير متوقّع: تمكنت المختبرات الثلاثة جميعها، كلٌ من الخلايا السرطانية التي عمل عليها، من عزل الشدفة ذاتها من DNA، تحتوي على جينٍ سُمّيَ «راس، ras».[1] ومثل سارك، راس جينٌ موجودٌ أيضًا في جميع الخلايا، ووظيفته في الخلايا الطبيعية مختلفة عن وظيفته في الخلايا السرطانية؛ ففي الخلايا الطبيعية، يرمز جين راس لبروتين عالي الانضباط يعمل ويتوقّف عن العمل وفق آلية منظمة، أما في الخلايا السرطانية، فقد كان الجين طافر، كما توقّع بايشوب وفارموس بالضبط، وهو يرمز لبروتين في حالة نشاطٍ مفرط مستمر، وهو في وضع التشغيل بشكلٍ دائم؛ ينتج هذا البروتين الطافر إشارةً لا يمكن لجمها للخلية لكي تنقسم، وتواصل الانقسام. لقد كان راس الجين الورمي البشري «الأصلي» الذي طال البحث عنه، وهو جينٌ حقيقي من لحمٍ ودم تم ضبطه في خلية سرطانية. كتب واينبرج: «حالما تمكنا من استنساخ جينٍ سرطاني سيصبح العالم تحت أقدامنا»؛ سيلقي ذلك حتمًا أضواءً جديدة على عملية نشوء السرطان كما سيقود إلى مقارباتٍ علاجية جديدة؛ «لقد كان حلمًا رائعًا بعيد المنال»، كما سيكتب واينبرج فيما بعد.

***

في عام 1983، بعد بضعة أشهر من نجاح واينبرج في عزل جين راس الطافرة من

---

(1) في الحقيقة، كما كانت src، فإن ras أيضًا كانت قد اكتشفت قبل ذلك في فيروس مسبب للسرطان، وهذا ما أكد مجددًا القدرة الضاربة لهذه الفيروسات على الكشف عن آليات عمل الجينات الورمية داخلية المنشأ.

خلايا السرطان، سافر راي إيريكسون إلى واشنطن ليتسلم جائزة «جنرال موتورز» القيّمة عن أبحاثه على فعالية ووظيفة جين سارك؛ كان الشخص الآخر الذي تمت مكافأته في تلك الأمسية توم فراي، اعترافًا بفضله في التقدم الذي تحقّق في علاج اللوكيميا.

كانت أمسيةً متألقة؛ كان هناك عشاءٌ أنيق على ضوء الشموع في قاعة «واشنطن» للولائم، تلاه خطاباتٌ مهنئة وتبادل أنخاب. علماء، أطباء، وسياسيون، من بينهم العديد من اللاسكريين السابقين[1]، تجمعوا حول طاولاتٍ مغطاة بمفارش من الكتان. تمحور الحديث حول اكتشاف الجينات الورمية وابتكار المعالجة الكيماوية الشافية، لكن بطريقةٍ تشي بأن هذين الحدثين حصلا في عالمين مغلقين ومنفصلين، تمامًا كما كانا في مؤتمر تيمين في هيوستن قبل أكثر من عقدٍ من الزمن، وبدا الأمر وكأن جائزة فراي، على المعالجة الشافية للوكيميا، وجائزة إيريكسون، على تحديد وظيفة جين ورمي أساسي، قد مُنِحتا لمهنتين لا علاقة لهما ببعضهما بعضًا؛ يتذكر إيريكسون: «لا أذكر وجود أي حماسةٍ بين العاملين في المجال السريري للتواصل مع علماء بيولوجيا السرطان بهدف التقاء قطبي المعرفة المتعلقة بالسرطان»؛ نصفا السرطان، السبب والعلاج، وبعد أن تم تكريمهما وتناولا الطعام وتبادلا الأنخاب معًا، استقل كلٌّ منهما سيارة تاكسي لوحده وانطلقا مسرعين في غياهب الليل.

***

أنهى اكتشاف راس تحديًا واحدًا أمام علماء جينات السرطان وهو تحدي عزل جينٍ ورمي طافر من خلية سرطانية، لكنه أثار أمامهم تحديًا جديدًا؛ كانت فرضية الضربتين لـ نودسون قد أنتجت أيضًا تنبؤًا مجازفًا: وهو أن خلايا سرطان الريتينوبلاستوما تحتوي على نسختين غير مفعلتين من جين Rb؛ لقد نجح واينبرج وويجلر وبارباسيد في إثبات أن فارموس وبايشوب كانا على حق، والآن، ينبغي على أحدٍ ما أن يثبت تنبؤ نودسون بأن يعزل جينه المختَلَق الكابح للورم ويبين أن كلا نسختيه غير مفعّل في الريتينوبلاستوما.

تزامن هذا التحدي مع منعطفٍ مفهومي غريب؛ الجينات الكابحة للورم هي بطبيعتها ذات فعلٍ سلبي، وتأكيد وجودها يتم من خلال «غيابها»؛ بكلماتٍ أخرى: يطلق الجين الورمي عندما يتعرّض لطفرة إشارة «تشغيلٍ» للخلية لكي تتكاثر، أما الجين الكابح للورم فهو يُعطل، عندما يتعرّض لطفرة، إشارة «إيقاف التشغيل» للخلية ما يجعل الأخيرة تحت

(1) كان اللاسكريون قد تشتتوا بدرجةٍ كبيرة في أعقاب صدور القانون الوطني للسرطان في 1971، بينما كانت ماري لاسكر لا تزال مهتمةً بسياسات العلوم، وإن كان ذلك بقوة وحيوية أقل بكثير من ذروة نشاطها في الستينيات.

تأثير إشارة تشغيل متواصلة وبالتالي تتكاثر بشكلٍ مستمر. لقد نجحت تجربة واينبرج وشيه بحقن الـ DNA لأن الجينات الورمية يمكنها أن تجعل الخلايا الطبيعية تنقسم بشكلٍ غير مضبوط لتشكل بذلك بؤرةً من الخلايا؛ أما مضاد الجين الورمي (الجين الكابح للورم) فمن غير المتوقّع أن ينتج «بؤرةً مضادة» عندما يُحقن في الخلية؛ كتب واينبرج: «كيف يمكن لنا أن نقبض على جيناتٍ تتصرف كأشباح، تتحكم بالخلية من خلف ستارة داكنة؟».

كان علماء جينات السرطان قد بدؤوا يتلمّسون في أواسط الثمانينيات بعض الخيوط الواهية خلف «الستارة الداكنة» للريتينوبلاستوما، فمن خلال تحليل الكروموزومات من خلايا سرطان الريتينوبلاستوما باستعمال التقنية الرائدة التي أطلقتها جانيت راولي، اكتشفوا أن جين Rb يستوطن في الكروموزوم 13، لكن الكروموزوم يحتوي آلاف الجينات، وعزل جينٍ واحد من هذه الآلاف - خصوصًا ذلك الذي لا يظهر وجوده الوظيفي إلا عندما يتم تعطيله - يبدو مهمة مستحيلة. راحت المختبرات الكبرى المزودة بتجهيزات احترافية للتنقيب عن جينات السرطان - مختبر «ويبستر كافيني» في سينسيناتي، ومختبر «بريندا جالي» في تورنتو، ومختبر واينبرج في بوسطن - تبحث بشكلٍ محموم عن استراتيجية لعزل جين Rb، لكن جهودها وصلت إلى طريقٍ مسدود. يتذكّر واينبرج: «لقد عرفنا أين يعيش Rb، لكن لم يكن لدينا أدنى فكرة عمّا يكون».

انضم «ثاد دريجا، Thad Dryja»، وهو طبيب عيون تحوّل ليصبح عالم جينات، أيضًا إلى عملية البحث عن Rb، من مختبره الكائن في الطابق السادس من مستشفى العين والأذن في ماساتشوسيتس - المعروف بالعامية بـ «كرة العين» في أوساط الأطباء المتمرنين في المستشفى - والذي يفصله عن مختبر واينبرج نهر تشارلز. كان هذا المشفى معروفًا بالأبحاث السريرية التي يجريها على أمراض العين، لكنه بالكاد كان معروفًا بالأبحاث المختبرية. كان معهد وايتهيد العائد لـ واينبرج، يتفاخر بامتلاكه أحدث التكنولوجيا، وجيشٍ من الآلات التي تستطيع أن تحلّل متتاليات آلاف عينات الـ DNA، ومجاهر فلورة ومضانية قوية تستطيع أن تنظر عميقًا في قلب أعماق الخلية[1]؛ بالمقابل، كان «كرة العين»، بمعرضه المتفاخر من النظارات والعدسات العينية من القرن التاسع عشر المعروضة في شرفات العرض الخشبية المصقولة، أشبه بكيانٍ مترفٍ يعيش في زمنٍ غير زمنه.

(1) Fluorescent microscope: المجاهر الومضانية هي مجاهر مزودة بتقنية تمكنها من كشف الومضان المعين الذي تصدره العينات النسيجية عندما يتم تلوينها بطرق خاصة. تستعمل بشكل خاص في كشف الإشارات المضخمة في الجينات من خلال ومضان هذه الجينات. المترجم.

دريجا أيضًا، كان عالم جينات سرطان غريب الأطوار؛ بعد أن أكمل في أواسط الثمانينيات فترة الزمالة السريرية في اختصاص العيون في المستشفى في بوسطن، انتقل إلى المختبرات العلمية في مستشفى الأطفال في المدينة ليدرس الأسس الجينية لأمراض العين؛ وكطبيب عيون مهتم بالسرطان كان لدى دريجا هدفٌ واضح: ريتينوبلاستوما. لكن حتى دريجا، وهو المتفائل العنيد، كان مترددًا حيال الاضطلاع بعملية البحث عن Rb؛ «كان بريندا [جالي] وويب [كافيني] قد توقّفا كلاهما عن إحراز تقدم في محاولاتهما [لاستنساخ Rb]. كانت فترةً بطيئةً مخيبةً للآمال».

بدأ دريجا بحثه عن Rb منطلقًا من بضعة افتراضات أساسية؛ كان يعرف أن الخلايا البشرية الطبيعية تمتلك نسختين من كل كروموزوم (ما عدا الكروموزومات الجنسية، X and Y، التي تحدد جنس الإنسان)، واحدة من كل والد، ثلاثةً وعشرين زوجًا من الكروموزومات، بعددٍ إجمالي من ستةٍ وأربعين كروموزومًا. بذلك، تمتلك كل خلية طبيعية نسختين من جين Rb، واحدة في كل نسخة من الكروموزوم 13.

بافتراض أن نودسون كان مصيبًا في فرضيته عن الضربتين، فإن كل ورم في العين ينبغي أن يمتلك طفرتين اثنتين مستقلتين مُعطِّلتين في جين Rb، واحدة في كل كروموزوم. كان دريجا يعرف أيضًا أن الطفرات تأتي في عدة أشكال، في شكل تغيرات صغيرة في الـ DNA يمكن لها أن تُفَعِّل جينًا ما، أو في شكل عمليات حذف جزيئية كبيرة لأجزاء من الجين تشمل قطعةً كبيرة من الكروموزوم. بما أنه يجب أن يتم تعطيل جين Rb لكي تنشأ الريتينوبلاستوما، توقّع دريجا بأن تكون الطفرة المسؤولة عن هذا التغير هي غالبًا عملية حذف في الجين، إذ أن حذف قطعةٍ ذات حجم معتبر من الجين هو ربما الطريقة الأسرع والأبسط لشل الجين وتعطيله.

شك دريجا بأن تحدث عمليتا الحذف في نسختي جين Rb في معظم أورام الريتينوبلاستوما في أجزاء مختلفة من الجين، وبما أن الطفرات تحدث بشكلٍ عشوائي فإن احتمال أن تحدث كلتا الطفرتين في المنطقة عينها بالضبط من الجين هو احتمالٌ ضئيلٌ شبيهٌ بأن تحصل على وجهين برقم ستة لحجري نرد لكل منهما مئة وجه. عادةً، «ستضرب» إحدى عمليتي الحذف الطرف الأمامي من الجين بينما قد تضرب الأخرى الطرف الخلفي (في كلتا الحالتين ستكون المحصلة الوظيفية هي ذاتها: تعطيل Rb)، وهكذا، ستكون «الضربتان» في معظم الأورام غير متماثلتين - ستصيب جزأين مختلفين من الجين على الكروموزومين.

لكن حتى حجر النرد ذو المئة وجه، عندما تتم دحرجته عدة مرات، قد يعطي وجهين

برقم ستة؛ كان دريجا يعرف بأنه قد يحدث في أحيانٍ نادرة أن تحذف الضربتان الجزء ذاته تمامًا من الجين على نسختي الكروموزوم، وفي هذه الحالة سيتم فقدان ذلك الجزء من الكروموزوم من الخلية بشكلٍ تام، وإذا استطاع دريجا أن يجد طريقةً يحدد بواسطتها قطعةً مفقودةً بشكلٍ كامل من الكروموزوم 13 في خلية من ورم ريتينوبلاستوما فسيكون بذلك قد عثر على جين Rb. كانت تلك الاستراتيجية الأبسط: لاصطياد جين ذا وظيفة معطلة سيبحث دريجا عن جينٍ ذا بنيةٍ ناقصة.

لتحديد هذه القطعة المفقودة من الجين كان دريجا بحاجةٍ إلى نقاط علام بنيوية على طول الكروموزوم 13 - قطع صغيرة من الـ DNA تسمى مجسات تصطف على طول الكروموزوم - بحيث يستطيع استخدامها في نموذج مماثلٍ لتفاعل «الالتصاق» الذي استخدمه بايشوب وفارموس في السبعينيات: إذا كانت قطعة الـ DNA موجودة في الخلية الورمية فهي ستلتصق بالمجس، وإذا كانت غير موجودة فلن يلتصق المجس محددًا بذلك القطعة المفقودة في الخلية. جمع دريجا سلسلةً من هذه المجسات، لكن ما كان بحاجته أكثر من المجسات هو موردٌ يمتلكه بشكلٍ خاص: بنكٌ ضخمٌ من الأورام المجمدة. كانت فرص العثور على عملية حذف مشتركة في جين Rb في كلا الكروموزومين ضعيفةً، لذلك كان بحاجةٍ لاختبار مجموعة كبيرة من العينات ليجد واحدةً منها.

كانت تلك هي الميزة المهمة التي تفوّق بها دريجا على المختبرات ذات المهنية العالية في تورنتو وهيوستن، فعلماء المختبرات كانوا نادرًا ما يجازفون بمغادرة مختبراتهم لإيجاد العينات البشرية، أما دريجا، السريري، فكانت لديه ثلاجة ملأى بها؛ قال دريجا ببهجةٍ كبهجة الأطفال الذين يهوون جمع الأشياء: «أنا أخزن الأورام بهوس؛ لقد تركت أخبارًا لدى الأطباء والمرضى بأنني أبحث عن حالات ريتينوبلاستوما، ففي كل مرةٍ يرى فيها أحدهم حالة ريتينوبلاستوما كان يقول 'إليك هذه الحالة يا دريجا'، وكنت أتوجه بسرعة بالسيارة، أو بالطائرة، أو حتى سيرًا على الأقدام لأحصل على العينات وأجلبها إلى هنا؛ حتى أنني كنت أسعى لأعرف المرضى بأسمائهم؛ وبما أن المرض يصيب العائلات كنت أتصل بهم في منازلهم لأعرف ما إذا كان هناك أخٌ أو أخت أو ابن عم لديه ريتينوبلاستوما، وفي بعض الأحيان كنت أعرف بوجود المرض قبل أن يعرف به الأطباء أنفسهم».

أسبوعًا بعد أسبوع، استخلص دريجا الكروموزومات من الأورام وراح يمرر مجموعة مجساته عليها؛ عندما تلتصق المجسات بشيءٍ ما فإنها تعطي عادةً إشارةً على الهلام في

طبق الاستنبات، أما عندما لا يحدث التصاق، حيث القطعة المفقودة، فتكون الإشارة فارغة. في صباح أحد الأيام، وبعد أن أدرج مجموعةً أخرى من الأورام في الاختبار، جاء دريجا إلى المختبر ورفع اللطخة عاليًا مقابل النافذة، ثم راح يمرر عينيه عليها من اليسار إلى اليمين وصفًا بعد صف بشكلٍ أوتوماتيكي، فوجد أن أحد مجساته - سمّاه H3 - 8 - لم يلتصق بشيء في كلا الكروموزومين في ذلك الورم؛ أحس بنشوةٍ عابرة استحالت بعدئذٍ توترًا وعصبية. «كانت تلك هي اللحظة التي أحسست فيها أننا نمتلك جينًا بين أيدينا؛ لقد رست سفينتي على أرض الريتينوبلاستوما».

* * *

وجد دريجا قطعةً مفقودةً من الـ DNA في خلايا ورمية، ويجب عليه الآن أن يعثر على القطعة الموافقة الموجودة في الخلايا الطبيعية، وبذلك يكون قد عزل جين Rb. إنه الآن يقترب من خط النهاية لكن في طريقٍ محفوفةٍ بالمخاطر، كبهلوانٍ في آخر حركةٍ له على الحبل. كان مختبره المؤلف من غرفةٍ واحدة مشحونًا بالتوتر الذي بلغ حدوده القصوى، فمهاراتُه في عزل الجينات غير كافية، ومواردُه محدودة، ولكي يعزل هذا الجين سيحتاج إلى مساعدة، لذلك قرّر أن يخطو خطوةً جديدة؛ كان قد بلغه أن الباحثين في مختبر واينبرج كانوا يبحثون أيضًا عن جين الريتينوبلاستوما، وكان أمامه خياران صعبان: إما أن يشكل فريق عمل واحدًا مع مختبر واينبرج، أو أن يحاول أن يعزل الجين بمفرده ويخسر السباق بأكمله.

كان العالِم الذي يحاول عزل جين Rb في مختبر واينبرج هو «ستيف فريند، Steve Friend»، عالم جينات جزيئية مرح، سبق له أن تدرّب كطبيب، يتمتع ببديهةٍ حاضرة وسلوكياتٍ حسنة، وكان قد أسر إلى دريجا في أحد اللقاءات باهتمامه بجين Rb. على العكس من دريجا الذي كان يعمل على مخزونه المتزايد من العينات الورمية، كان فريند قد جمع تشكيلةً ضخمة من الخلايا الطبيعية - خلايا يكون جين Rb فيها سليمًا تمامًا. كانت مقاربة فريند تقوم على حصر الجينات الموجودة في خلايا شبكية العين الطبيعية، ثم السعي لتحديد الجينات التي تكون غير طبيعية في أورام الريتينوبلاستوما - أي كان يعمل باتجاه معاكس لمقاربة دريجا.

بالنسبة لدريجا، كان التكامل بين المقاربتين واضحًا؛ لقد تمكّن من تَحديد قطعة مفقودة من الـ DNA في الأورام، فهل يستطيع فريند وواينبرج الآن أن يسحبا الجين السليم كامل الطول من الخلايا الطبيعية؟ قام العلماء الثلاثة بوضع خطةٍ للتعاون بين المختبرين، وفي أحد صباحات عام 1985، أخذ دريجا المجس H3 - 8 وراح يركض

عبر جسر لونغفيلو (وهو الآن الطريق السريع الرئيسي لعملية اكتشاف كيفية نشوء السرطان) ليوصله باليد إلى مكتب فريند في وايتهيد.

احتاج فريند إلى تجربةٍ سريعة ليختبر مجس دريجا؛ باستعمال تفاعل «التصاق» الـ DNA من جديد، نجح فريند في اصطياد الجين الخلوي الطبيعي الذي التصق بمجس H3 - 8، وهو جينٌ موجود على الكروموزوم 13 كما هو متوقع. عندما واصل دريجا اختبار الجين المرشح ليكون Rb عبر بنك العينات الورمية الذي يمتلكه توصل إلى نتيجةٍ مطابقةٍ تمامًا لما كان نودسون قد توقعه قبل أكثر من عقد: جميع خلايا الريتينوبلاستوما تحتوي على نسختين غير مفعّلتين من الجين - ضربتين - أما الخلايا الطبيعية فتحتوي على نسختين طبيعيتين من الجين. لقد ثبت بشكلٍ قاطع أن الجين التي عزلها فريند هو جين Rb فعلًا.

في شهر أكتوبر من عام 1986، قام فريند ووراينبرج ودريجا بنشر نتائج بحثهم في مجلة «Nature»، وكانت المقالة التتمةَ الكاملة لمقالة واينبرج عن جين راس، ين ويانج - جين ورمي بدائي مفعل (راس) مقابل مضاد جين ورمي معطل (Rb)؛ كتب واينبرج: «قبل خمسة عشر عامًا، تقدم نودسون بفهم نظري لآلية نشوء ورم الريتينوبلاستوما يستلزم وقوع حدثين جينيين اثنين على الأقل لإطلاق عملية تكون الورم. لقد عزلنا جينًا بشريًا ينتمي بشكلٍ واضح إلى ذلك الصنف من الجينات» - صنفٌ جيني كابحٌ للورم.

لكن العمل الذي يقوم به جين Rb في الخلايا الطبيعية ظل لغزًا دون حل؛ لقد اتضح أن التسمية التي اتخذها كانت تسمية خاطئة، فعندما اختبر العلماء في أوائل التسعينيات جين Rb في سرطاناتٍ أخرى تبيّن أنه ليس طافرًا فقط في أورام عينية نادرة عند الأطفال، بل هو طافر أيضًا على نطاقٍ واسع في سرطانات كثيرة عند البالغين، كالرئة والعظام والمريء والثدي والمثانة؛ إنه موجود، كجين راس، في جميع الخلايا القادرة على الانقسام تقريبًا، وهو معطّل في مجموعةٍ كاملة من الأورام الخبيثة، لذلك، تسميته جين الريتينوبلاستوما يبخسه قدره بشكلٍ كبير من حيث تأثيره وعمقه وسعة انتشاره.

يرمز هذا الجين بروتينًا، يسمّى أيضًا Rb، له «جيبٌ» جزيئيٌ عميق، ووظيفته الرئيسية هي أن يرتبط ببروتينات متعدّدة أخرى ويبقيها محبوسةً بإحكام في ذلك الجيب ليمنعها من تفعيل عملية انقسام الخلية؛ عندما تقرّر الخلية الانقسام تقوم بلصق Rb بمجموعة فوسفات، وهذه إشارة جزيئية تعطل الجين وترغم البروتين على تحرير أسراه؛ بهذا، يعمل جين Rb كبواب لعملية انقسام الخلية، ففي كل مرة تحتاج فيها الخلية إلى الانقسام يقوم Rb بفتح سلسلةٍ من السدود الجزيئية الرئيسية لتعود وتغلقها بإحكام عندما تنتهي

عملية الانقسام. تعطل الطفرات في جين Rb هذه الوظيفة، والخلية السرطانية تدرك بواباتها على أنها مفتوحة بشكلٍ دائم، وهي غير قادرة على إيقاف عملية الانقسام.

***

كان عزل جيني راس وRb - جين ورمي وجين كابح للورم - لحظة تحولٍ تاريخي في علم جينات السرطان، ففي العقد الفاصل بين 1983 و1993، توالت بسرعة عمليات تحديد العديد من الجينات الورمية والجينات الكابحة للورم الأخرى في السرطانات البشرية: myc, neu, fos, ret, akt، وجميعها جينات ورمية؛ وp53, VHL, APC، وجميعها جينات كابحة للورم؛ أما فيروسات النسخ العكسي، الناقلات العرضية للجينات الورمية، فقد توارت عن الأنظار وغابت عن المشهد. ثبتت صحة نظرية فارموس وبايشوب - الجينات الورمية هي جينات خلوية مفعلة - على نطاقٍ واسع في العديد من الأنماط الأخرى من السرطان، وكذلك تبين أن فرضية الضربتين - الجينات الكابحة للأورام يجب أن يتم تعطيلها في كلا الكروموزومين - تنطبق على الكثير من السرطانات أيضًا؛ وهكذا، بدأ إطارٌ مفهومي عام جديد لعملية نشوء السرطان يتوضح شيئًا فشيئًا: الخلية السرطانية هي آلةٌ معطلة، والجينات الورمية المفعلة هي دواسات وقودها العالقة، والجينات الكابحة للورم المعطلة هي مكابحها المفقودة[1].

في أواخر الثمانينيات، كان مسارٌ آخر قديمٌ من الأبحاث تم إحياؤه من جديد يثمر مجموعةً أخرى من الجينات المرتبطة بالسرطان؛ منذ تقرير دي جوفيا عن العائلة البرازيلية المنكوبة بأورام العيون في 1872، كان علماء الجينات قد أزاحوا النقاب عن عائلاتٍ عديدةٍ أخرى بدا أنها تحمل سرطانًا في جيناتها؛ تحمل قصص هذه العائلات استعارةً مأساويةً مألوفة: السرطان ملازمٌ لهم جيلًا بعد جيل، يظهر ويعاود الظهور لدى الآباء والأطفال والأحفاد؛ هناك مظهران بارزان في تاريخ هذه العائلات، الأول هو أن علماء الجينات عرفوا أن طيف السرطانات في كل عائلة كان محدودًا ونمطيًا على الغالب: سرطان مبيض وقولون ينتشر في عائلة؛ سرطان ثدي ومبيض في أخرى؛ ساركومات ولوكيميات وأورام دبقية عصبية «gilomas»[2] في ثالثة. أما المظهر الثاني

(1) مع أن السرطان لا تسببه الفيروسات دائمًا إلا أن هناك فيروسات معينة تسبب سرطانات معينة، كفيروس الورم الحليمي البشري (HPV) الذي يسبب سرطان عنق الرحم. عندما تم اكتشاف آلية نشوء هذا الورم في التسعينيات، تبين أن فيروس HPV يعطل إشارتي جيني Rb وp53، وهذا ما عزز من أهمية الجينات الداخلية حتى في السرطانات المحرضة بالفيروسات.

(2) الأورام الدبقية العصبية هي أورامٌ تنمو على حساب النسيج الدبقي العصبي في الدماغ، وهو النسيج الداعم الذي يقوم بالدعم البنيوي والتغذية للعصبونات (الخلايا العصبية). المترجم.

فهو أن نماذج مشابهة كانت تعاود الظهور في عائلات مختلفة، الأمر الذي يوحي بوجود متلازمة جينية مشتركة. في متلازمة لينش «Lynch syndrome» (التي وصفت لأول مرة من قبل طبيب الأورام الحصيف هنري لينش، في عائلةٍ من نبراسكا) تظهر سرطانات قولون ومبيض ومعدة وطرق صفراوية جيلًا بعد جيل؛ وفي متلازمة لي - فروميني «Li - Fraumeni syndrome» تكون الأورام من نوع ساركومات العظم والأحشاء، لوكيميات، وأورام دماغية.

باستعمال تقنيات جينية جزيئية قوية، استطاع علماء الجينات في الثمانينيات والتسعينيات استنساخ وتحديد بعض هذه الجينات المرتبطة بالسرطان؛ العديد من جينات السرطانات العائلية تلك هي كجين Rb، جيناتٌ كابحة للورم (مع أن بعض الجينات الورمية وجدت أحيانًا)، ومعظم هذه المتلازمات نادرة الحدوث، لكن علماء الجينات استطاعوا أحيانًا تحديد تغيراتٍ جينية تهيئ لحدوث السرطان كانت واسعة الانتشار بين الناس، لعل الأكثر شهرةً بينها هو BRCA - 1، كان أول من اقترح وجوده عالمة الجينات «ماري كلير - كينج»، ثم تم استنساخه بدقة من قبل فريق «مارك سكولنيك» في شركة «ميرياد جينيتيكس» الصيدلانية. BRCA - 1 هو جين يهيئ بقوة لحدوث سرطاني الثدي والمبيض عند البشر، ويمكن أن يتواجد لدى 1 ٪ من النساء في مجموعات سكانية معينة، ما يجعله واحدًا من أكثر الجينات المرتبطة بالسرطان انتشارًا بين البشر.

وهكذا، أغلقت الاكتشافات التي حققتها بيولوجيا السرطان مع أوائل التسعينيات الفجوة القائمة بين أورام الدجاج لدى بيتون روس والسرطانات البشرية الحقيقية، لكن الأصوليين كانوا لا يزالون معترضين، فشبح روبرت كوخ السيئ كان لا يزال يتردد على النظرية الجينية للسرطان؛ كان كوخ قد افترض أنه لكي يحدّد عاملٌ ما على أنه «سببٌ» لمرضٍ ما ينبغي عليه أن 1 - يتواجد في الكائن المصاب بالمرض، 2 - أن يكون قابلًا لأن يعزل من الكائن المصاب بالمرض، و3 - أن يعيد إحداث المرض في مضيفٍ ثانوي عندما ينقل إليه من الكائن المصاب بالمرض. الجينات الورمية تحقّق المعيارين الأولين، فقد تم إثبات وجودها في خلايا السرطان، وتم عزلها من خلايا السرطان، لكن لا أحد استطاع إظهار أن الجين السرطاني يستطيع، بذاته، أن يحدث سرطانًا فعليًا لدى حيوانٍ ما.

في أواسط الثمانينيات مكنت سلسلةٌ من التجارب المهمة علماء جينات السرطان من تحقيق المعيار الأخير من نظرية كوخ في السببية؛ كان علماء البيولوجيا العاملون على

الخلايا الجذعية قد ابتكروا في 1984، تقنيةً جديدة مكّنتهم من حقن جيناتٍ خارجية المنشأ داخل أجنة فأر حديثة التكوّن، ثم إنتاج فأر حي من هذه الأجنة المعدّلة جينيًا، أي «فئران مختلطة الجينات، transgenic mice»[1]، فئران فيها جينٌ واحدٌ أو أكثر معدّل اصطناعيًا بشكلٍ دائم. انتهز علماء جينات السرطان تلك الفرصة، وكان من بين أوائل الجينات التي تمّت هندستها بهذه الطريقة داخل فأر جين c – myc، وهو جين ورمي اكتشف في خلايا اللمفوما.

باستعمال تقنية الفأر مختلط الجينات تلك، قام فريق «فيليب ليدير، Philip Leder» في جامعة هارفرد بإدخال جين c – myc في الفئران لكن مع حيلةٍ ذكية بحيث يكون نسيج الثدي فقط في الفأر هو الذي سيُظَهِّرُ الجين. (لا يمكن تفعيل myc في جميع الخلايا؛ إذا تم تفعيلها بشكلٍ دائم في الجنين فسيتحوّل هذا الأخير إلى كرةٍ من الخلايا مفرطة التكاثر، ثم يضمر ويموت عبر آليات غير معروفة. الطريقة الوحيدة لتفعيل myc في فأر حي تكون بحصر تفعيل الجين بمجموعة جزئية فقط من الخلايا، وبما أن مختبر ليدير كان يدرس سرطان الثدي فقد اختار خلايا الثدي لتفعيل الجين فيها). بالعامية، سمى ليدير فأره الفأر الورمي «the OncoMouse»، جاعلًا منه أول حيوان بشهادة اختراع في التاريخ.

توقّع ليدير أن تنفجر فئرانه المختلطة الجينات بالسرطان، لكنه فوجئ بأن الفأر الورمي أنبت بالأحرى سرطاناتٍ فأرية (أي صغيرة الحجم)؛ فمع أن جينًا ورميًا عدوانيًا قد ألصق بكروموزوماتها فقد نمت لدى الفئران سرطانات ثدي صغيرة أحادية الجانب، لم تدم طويلًا. لكن الأمر الأكثر مفاجأةً كان أن فئران ليدير قد ظهرت لديها السرطانات فقط بعد الحمل، الأمر الذي يوحي بأن تأثيراتٍ بيئية، كالهرمونات مثلًا، كانت لازمةً بقوة لتحقيق التحول الكامل نحو السرطان في خلايا الثدي. كتب ليدير: «يبدو أن جين myc المفعَّل ليس كافيًا لتطوّر تلك الأورام، لأنه لو كان الأمر كذلك لكان الظهور المتماثل للكتل الورمية شاملًا لكامل الثديين في جميع الحيوانات الخمسة الحاملة للجين الورمي في التجربة. عوضًا عن ذلك، تقترح النتائج التي حصلنا عليها أن هناك شرطين إضافيين على الأقل لازمين لحدوث التحوّل الورمي، أحدهما هو في الغالب حدثٌ إضافيٌ قادرٌ على تغيير الحالة، أما الآخر فيبدو أنه بيئة هرمونية مرتبطة بالحمل كما أظهرت هذه الدراسات الأوّلية».

---

(1) الكائنات مختلطة الجينات هي كائنات تحتوي في جينومها على جين واحد أو أكثر مأخوذ من نوعٍ آخر مختلف من الكائنات الحية. المترجم.

لاختبار أدوار الجينات الورمية الأخرى والمحفّزات البيئية، صنع ليدير فأرًا وزميًا ثانيًا، تمت هندسته بجينين ورميين بدائيين مفعلين هما ras وmyc في داخل الكروموزوم وتم تظهيرهما في خلايا الثدي. تبرعمت أورامٌ متعدّدة في غدد الثدي لهذه الفئران خلال أشهر، وتم تحسين شرط الحاجة إلى بيئة الحمل الهرمونية بشكلٍ جزئي، مع ذلك، ظلت الأورام النامية في فئران myc – ras هذه عبارة عن مجموعات خلوية قليلة ومحددة من السرطان. الملايين من خلايا الثدي في كل فأر تمتلك جيني ras وmyc مفعلين، مع ذلك، تحوّلت مجموعاتٌ قليلةٌ فقط من هذه الملايين من الخلايا، كل واحدةٍ منها مزودة بأكثر الجينات الورمية قوة وفعالية، إلى أورام حية فعلية.

رغم ذلك، كانت هذه التجربة نقطة تحول مهمة: لقد تم أخيرًا إثبات أنه يمكن إحداث السرطان في حيوان بشكلٍ اصطناعي؛ يتذكر عالم الجينات «كليف تابين»: «لقد عبر علم جينات السرطان حدًا جديدًا، فهو لم يكن يتعامل مع جيناتٍ ومساراتٍ وكتلٍ اصطناعية في المختبر فحسب، بل مع ورمٍ فعلي نامٍ في حيوانٍ حقيقي». أخيرًا، بلغ شجار بيتون روس الطويل مع هذا الفرع العلمي – بأنه لم يتم إنتاج السرطان أبدًا في كائنٍ حي عبر تغيير مجموعة محددة من الجينات الخلوية – نهايته التي تأخرت كثيرًا.

العلامات الفارقة للسرطان

لا أريد أنا أنال الخلود من خلال أعمالي؛ أريد الخلود بألا أموت.
- وودي آلن

كان فأر فيليب ليدير الورمي، وهو يهرول داخل قفصه في البيئة الحيوية الواقعة فوق كلية هارفرد للطب،[1] ينوء بحملٍ ثقيل على قوائم صغيرة؛ إنه تجسيدٌ لمرحلة النضج في علم جينات السرطان: لقد صنع العلماء أورامًا حيةً فعليةً (لا مجرّد بؤر مجرّدة ذاوية في أطباق استنبات) عبر التلاعب الصنعي بجينين، ras وmyc، في حيوان. مع ذلك، أثارت تجربة ليدير أسئلةً إضافيةً حول نشوء السرطان؛ السرطان ليس مجرّد كتلةٍ في الجسم، بل هو مرضٌ يهاجر، ويتطوّر، ويغزو الأعضاء، ويدمّر الأنسجة، ويقاوم الأدوية. حتى تفعيل جينين ورميين بدائيين قويين لم يُعِد إنتاج متلازمة السرطان الكاملة في كل خلية عند الفأر؛ لقد أضاء علم جينات السرطان الكثير من المناطق المظلمة في عملية نشوء السرطان، لكن من الواضح أنه ما زال هناك الكثير ليتم فهمه.

إذا كان جينان ورميان غير كافيين لإنتاج السرطان فكم يلزم إذن من الجينات الورمية المفعلة والجينات الكابحة للورم المعطلة لنشوء السرطان؟ ما الخطوات والمراحل الجينية الضرورية لتحويل خلية طبيعية إلى خلية سرطانية؟ بالنسبة للسرطانات البشرية، لا يمكن الإجابة عن هذه الأسئلة بطرق تجريبية، فنحن، في المحصلة، لا نستطيع أن ننتج بشكلٍ فاعل سرطانًا بشريًا ثم نراقب عملية تفعيل وتعطيل الجينات؛ لكن الإجابة يمكن

(1) البيئة الحيوية هي مكان تُربى فيه حيوانات المختبر في ظروف شبه طبيعية من أجل مراقبتها ودراستها. المترجم.

أن تكون بطريقة استعاذية. في عام 1988، بدأ عالمٌ وطبيب يُدعى «بيرت فوجلشتاين، Bert Vogelstein» في كلية جونز هوبكنز للطب في بالتيمور، مشروعًا، باستعمال عينات بشرية، لتحديد عدد التبدّلات الجينية المطلوبة لإطلاق السرطان؛ سيشغل هذا البحث فوجلشتاين، بأشكاله المتنوعة، لعقدين من الزمن تقريبًا.

كان فوجلشتاين متأثرًا بالملاحظات التي أوردها بابانيكولاو وأوسكار أورباخ في الخمسينيات؛ كان بابانيكولاو وأورباخ، وقد عملا على سرطاناتٍ مختلفة، قد لاحظا أن السرطان لا ينشأ مباشرةً من خلية طبيعية بل هو غالبًا ما يمشي متسكّعًا نحو ولادته، مارًا بمراحل انتقالية منفصلة من الخلية الطبيعية تمامًا إلى الخلية الخبيثة بشكلٍ صريح. قبل عقودٍ من بلوغ سرطان عنق الرحم مرحلته الغازية بشكلٍ عنيف، يمكن ملاحظة دوائر من الخلايا قبل الخبيثة غير الغازية في النسيج، وهي تخطو خطواتها الأولى في المسيرة المروعة باتجاه السرطان. (تحديد هذه المرحلة قبل الخبيثة واستئصالها قبل أن ينتشر السرطان هو الهدف الأساسي لمسحة باب). بالمثل، لاحظ أورباخ أيضًا أن هناك خلايا قبل خبيثة موجودة في رئات المدخنين قبل فترة طويلة من ظهور سرطان الرئة. كذلك يمر سرطان القولون عند البشر بتبدلاتٍ متدرجة ومنفصلة إبان تقدمه، من آفةٍ قبل خبيثة غير غازية تسمى «ورم غدي، adenoma» إلى المرحلة النهائية الغازية بشكلٍ كبير: الكارسينوما الغازية.

اختار فوجلشتاين أن يدرس عملية التقدّم تلك في سرطان القولون، فقام بجمع عيناتٍ من المرضى تمثل كل مرحلةٍ من مراحل سرطان القولون، ثم جمع سلسلةً من أربع جينات سرطانية بشرية - جينات ورمية وجينات كابحة للورم - وراح يقيم كل مرحلة من السرطان في عيناته من حيث تفعيل وتعطيل هذه الجينات الأربعة.[1]

عند أخذ عدم التجانس المعروف بين السرطانات بعين الاعتبار، يمكن للمرء أن يفترض بسذاجة أن كل حالة سرطان تمتلك المتتالية الخاصة بها من الطفرات الجينية ومجموعتها الفريدة من الجينات الطافرة، لكن فوجلشتاين وجد نمطًا ثابتًا بشكلٍ لافت في عينات سرطان القولون التي درسها: ففي العديد من العينات والعديد من المرضى كان الانتقال من مرحلةٍ إلى مرحلة في مسيرة السرطان يترافق بانتقالاتٍ موازية في التغيرات الجينية. لم تكن الخلايا السرطانية تفعل الجينات أو تعطلها خبط عشواء بل كان بالإمكان إجراء ربطٍ دقيق بين عملية الانتقال من حالةٍ قبل خبيثة إلى سرطانٍ غازٍ وبين عملية تفعيل وتعطيل الجينات في تعاقبٍ دقيقٍ ونمطي.

(1) في عام 1988، كان جين ras فقط هو المعروف بشكلٍ دقيق، أما الجينات الثلاث الأخرى فكانت مضادات جينات ورمية بشرية مشتبهة، مع أن هويتها ستعرف لاحقًا.

في عام 1988، كتب فوجلشتاين في مجلة نيو أنغلاند الطبية: «لقد تراكمت التبدلات الجزيئية الأربعة في نمطٍ موازٍ للتقدم السريري للأورام»، وافترض: «في مرحلةٍ مبكرة من العملية التنشؤية يبدو بأن خليةً قولونيةً واحدة تنمو أكثر من رفيقاتها لتشكل تنشؤًا حميدًا صغيرًا «أدينوما»، وأثناء نمو هذه الخلايا، تحدث طفرة في جين راس غالبًا؛ في النهاية، قد يترافق فقدان جيناتٍ كابحة للورم مع تقدم الأدينوما إلى كارسينوما صريحة».

لما كان فوجلشتاين قد اختار جيناته الأربعة بشكلٍ مسبق، لم يكن باستطاعته أن يحصيَ العدد الكلي من الجينات اللازم لنشوء السرطان (كانت التكنولوجيا الموجودة في 1988 لا تسمح بإجراء تحليلٍ كهذا، وكان على فوجلشتاين أن ينتظر عقدين من الزمن قبل أن تصبح هذه التكنولوجيا متوافرة) لكنه أثبت نقطةً مهمة وهي أن مسيرةً جينية منفصلةً كهذه موجودة فعلًا. كان بابانيكولاو وأورباخ قد وصفا الانتقال الباثولوجي للسرطان بأنه عملية متدرّجة متعدّدة الخطوات تبدأ بمرحلة ما قبل الخباثة، وتتقدم باطراد نحو السرطان الغازي، والآن جاء فوجلشتاين ليثبت أن التقدم الجيني للسرطان هو أيضًا عملية متدرجة متعددة الخطوات.

كان هذا الاكتشاف خلاصًا ونجدةً في عالم السرطان؛ ففي العقد الفاصل بين 1980 و1990 تم اكتشاف أعداد كبيرة من الجينات السرطانية، بنوعيها الورمية البدائية ومضادات الورمية (الكابحة للورم)، في الجينوم البشري - بلغت في آخر إحصاءٍ لها المئة جين - وأثار ذلك سؤالًا مقلقًا: إذا كان الجينوم البشري يعج بهذه الجينات الجامحة - جينات تنتظر متأهبةً على ناصية الطريق لكي تدفع بالخلية نحو السرطان - فلماذا لا ينفجر الجسم البشري بسرطانٍ كل دقيقة إذن؟

كان علماء جينات السرطان يعرفون أصلًا إجابتين عن هذا السؤال؛ الأولى هي أن الجينات الورمية البدائية تحتاج لأن يتم تفعيلها بطفراتٍ لكي تنتج سرطانًا، والطفرات هي حوادث نادرة؛ والثانية هي أن الجينات الكابحة للورم تحتاج لأن يتم تعطيلها لكي تنتج سرطانًا، لكن في الأحوال العادية هناك نسختان من كل جين وبالتالي هناك حاجةٌ إلى طفرتين مستقلتين لتعطيلها، وهذا حادثٌ أكثر ندرة؛ والآن جاء فوجلشتاين بإجابةٍ ثالثة: إن تفعيل أو تعطيل جين سرطاني معين لا يمثل سوى الخطوة الأولى في عملية نشوء السرطان، إن مسيرة السرطان طويلة وبطيئة وهي تمر عبر طفراتٍ عديدة في جيناتٍ عديدة ووفق منوالٍ تكراري. بلغة الجينات، خلايانا ليست جالسةً على حافة هاوية السرطان لكي تسقط فيها فجأةً، إنها تُساق نحوها وفق مراحل متدرجة ومنفصلة.

***

في الوقت الذي كان فيه بيرت فوجلشتاين يصف المسيرة البطيئة للسرطان من طفرةٍ جينيةٍ إلى أخرى كان علماء بيولوجيا السرطان يدرسون وظائف هذه الطفرات؛ هم كانوا يعرفون أن الطفرات في جينات السرطان يمكن أن تصنف باختصار في فئتين: إما تفعيل للجينات الورمية البدائية أو تعطيل للجينات الكابحة للورم؛ لكن رغم أن الانقسام الخلوي غير المنظم هو العلامة الباثولوجية المميزة للسرطان إلا أن الخلايا السرطانية لا تنقسم فحسب بل هي تهاجر عبر الجسم أيضًا، تدمر باقي الأنسجة، تغزو الأعضاء، وتستعمر مواقع بعيدة. لفهم المتلازمة الكاملة للسرطان كان البيولوجيون بحاجة لأن يربطوا بين الطفرات الجينية في الخلايا السرطانية وبين هذا السلوك الشاذ المعقّد متعدّد الأوجه لهذه الخلايا.

الجينات تُرمّز لبروتينات، والبروتينات تعمل في الغالب كمفاتيح تشغيل وإطفاء جزيئية بالغة الصغر، تقوم بتفعيل بروتينات وتعطيل أخرى داخل الخلية؛ بذلك، يمكن وضع مخطّط مفهومي لأي بروتين كهذا: بروتين A يشغّل بروتين B، بروتين B يشغّل بروتين C ويطفئ بروتين D، وهذا يشغّل بروتين E، وهكذا... تسمّى هذه العملية الجزيئية التعاقبية «مسار الإشارات، signaling pathway» بالنسبة للبروتين، وهذه المسارات فعالة بشكلٍ ثابت في الخلية وتقوم بنقل الإشارات من وإلى الخلية بما يمكن تلك الخلية من أداء مهامها في الوسط الذي توجد فيه.

لقد اكتشف علماء بيولوجيا السرطان أن الجينات الورمية البدائية والجينات الكابحة للورم تقع في قلب هذه المسارات؛ جين راس مثلًا، يفعّل بروتينًا يدعى Mek، وMek هذا يفعّل Erk، الذي يقوم في نهاية المطاف، وعبر خطواتٍ وسيطة متعدّدة، بتسريع عملية انقسام الخلية. يتمتع هذا المسار من الخطوات، الذي يسمّى مسار Ras – Mek – Erk، بدرجة عالية من التنظيم في الخلية الطبيعية ما يكفل حدوث عملية انقسام خلوية مضبوطة بإحكام. أما في خلايا السرطان، فتقوم راس المفعّلة بتفعيل Mek بشكلٍ مزمنٍ ودائم، والتي تفعّل بدورها Erk بشكلٍ دائم، وتكون المحصّلة النهائية لهذا التفعيل المتواصل عملية انقسام خلوي غير مضبوطة - عملية انقسام مرضية.

لكن مسار ras المفعل (Ras → Mek → Erk) هذا لا يسبب فقط انقسامًا خلويًا متسارعًا بل يتقاطع أيضًا مع مساراتٍ أخرى ليمكن الخلية السرطانية من اتباع «سلوكياتٍ» أخرى متعدّدة. في مستشفى الأطفال في بوسطن في العقد الأول من التسعينيات أوضح العالم - الجراح «جودا فولكمان» أن بعض مسارات الإشارة المفعّلة المحدّدة داخل الخلية السرطانية، ومسار راس من بينها، تستطيع أيضًا أن تحث الأوعية الدموية المجاورة

على النمو، وهذا ما يؤمن للورم مؤونته الخاصة من الدم عبر إنشاء شبكة أوعية دموية خاصة به بشكلٍ مخاتل، ومن ثم ينمو كعناقيد عنب حول هذه الأوعية؛ أطلق فولكمان على هذه الظاهرة اسم نشوء الأوعية الورمي «tumor angiogenesis».

كذلك وجد زميلٌ لفولكمان من هارفرد، يُدعى «ستان كورسميير»، مساراتٍ مفعّلة أخرى في الخلايا السرطانية، ناشئة من جيناتٍ طافرة، لها القدرة على إعاقة موت الخلية من خلال تمكين خلايا السرطان من مقاومة إشارات الموت الخلوي؛ هناك مساراتٌ أخرى تمكّن الخلايا السرطانية من اكتساب القدرة على الحركة، وبالتالي الانتقال من نسيجٍ إلى آخر - أي الانتقالات السرطانية - وأخرى تزيد من قدرة الخلية على الصمود والبقاء في بيئاتٍ عدائية، وهذا ما يجعل الخلايا السرطانية التي تسافر عبر مجرى الدم قادرةً على غزو أعضاء أخرى دون أن تُرفض أو تدمر في بيئاتٍ غير مصمّمة لاستقبالها وغير قادرة على العيش فيها في الحالة الطبيعية.

السرطان، بالمختصر، ليس جينيًا في منشئه فقط بل في كلّيته، والجينات الشاذة تتحكّم في نشأته وفي جميع مظاهره السلوكية. تياراتٌ من الإشارات الشاذة الناشئة من جيناتٍ طافرة، تنتشر داخل الخلية السرطانية لتعزّز بقاءها وتسرّع نموها وتمكنها من الحركة وتنشئ لها شبكاتٍ خاصة من الأوعية الدموية لتؤمن تغذيتها بالأوكسجين والعناصر الضرورية الأخرى - تقوم بكل ما يلزم لتعزيز حياة السرطان.

جديرٌ بالذكر أن هذه المسارات الجينية هي «استعمالٌ خاطئ» لمسارات الإشارة المستعملة من قبل الجسم في الظروف الطبيعية؛ ف «جينات الحركة» المفعّلة من قبل الخلايا السرطانية، على سبيل المثال، هي ذاتها الجينات التي تستعملها الخلية الطبيعية عندما تحتاج لأن تتحرّك عبر الجسم، كما يحدث عندما تحتاج الخلايا المسؤولة عن المناعة للتحرك باتجاه مواقع حدوث العدوى في الجسم؛ ونشوء الأوعية الورمي يستخدم المسارات نفسها التي تستخدم عندما يتم إنشاء أوعية دموية لتحقيق اندمال الجروح؛ لا شيء مخترع، لا شيء خارجي. إن حياة السرطان هي استعادةٌ لحياة الجسم، ووجوده صورة مرآة مَرَضيةً لذواتنا. حذرت سوزان سونتاج من إثقال كاهل مرضٍ ما بالمجازات والاستعارات، لكن هذه ليست استعارة، فخلايا السرطان هي من حيث جوهرها الجزيئي الأساسي نسخٌ من أنفسنا، لكنها نسخٌ مفرطة النشاط، موهوبة بميزة البقاء، وفوضوية، وخصبة، وخلّاقة.

* * *

مع بداية التسعينيات، سيبدأ علماء بيولوجيا السرطان في وضع نموذج لعملية نشوء

السرطان من خلال التبدلات الجزيئية في الجينات، ولفهم هذا النموذج دعونا نبدأ بخلية طبيعية، ولتكن خلية رئوية متموضعة في الرئة اليسرى لعاملٍ يعمل في مجال تجهيزات الحماية من الحرائق عمره أربعون عامًا. ذات صباح من عام 1968، انطلقت جزيئة أسبستوس صغيرة من معدّاته عبر الهواء ودخلت إلى رئتيه لتستقر إلى جوار تلك الخلية؛ كانت ردة فعل جسمه تجاه هذه الجزيئة بأن أحاطها بالالتهاب؛ بدأت الخلايا المحيطة بالجزيئة تنقسم بصخب كجرحٍ صغير يحاول أن يندمل، ونشأت في المكان كومة صغيرة من الخلايا الناتجة من الخلية الأصلية.

تَحدُث طفرةٌ عارضة في جين راس في واحدةٍ من خلايا هذه الكومة، وتنتج هذه الطفرة نسخة مفعّلة من الجين؛ تقوم الخلية الحاوية على الجين الطافر بالنمو بشكلٍ أسرع من جاراتها وتشكل كومةً ضمن الكومة الأصلية من الخلايا؛ إنها ليست خليةً سرطانيةً بعد، بل خليةً أطلقت فيها بشكلٍ جزئي عملية انقسام خلوي غير مضبوطة - سلف بدائي للسرطان.

يمر عقد من الزمن؛ تواصل المجموعة الصغيرة من خلايا جين راس الطافر التكاثر، بشكلٍ غير ملحوظ، في السطح الخارجي البعيد من الرئة؛ الرجل يدخن السجائر، والمادة الكيماوية المسرطنة الموجودة في القطران تصل إلى السطح الخارجي للرئة وتصطدم عرضًا بكومة خلايا جين راس الطافر؛ تكتسب خلية في هذه الكومة طفرة ثانية في جيناتها تقوم بتفعيل جين ورمي ثانٍ.

ينقضي عقدٌ آخر؛ خليةٌ ثانية أيضًا في تلك الكتلة الثانوية من الخلايا تقع في طريق شعاع تائه من أشعة إكس وتكتسب طفرةً أخرى تقوم هذه المرة بتعطيل جين كابح للورم؛ كان لهذه الطفرة تأثيرٌ ضعيف لأن الخلية تمتلك نسخة ثانية من ذلك الجين، لكن في السنة التالية قامت طفرة أخرى بتعطيل تلك النسخة الثانية من الجين وأصبحت الخلية بذلك تمتلك جينين ورميين مفعلين وجين كابح للورم معطّل.

الآن صارت المسيرة القاتلة في وضعية تشغيل وبدأ حل الألغاز؛ تبدأ الخلايا، وهي بأربع طفرات الآن، تنمو أكثر من أخواتها، وبينما هي تنمو، تقوم باكتساب طفرات إضافية وتفعيل مسارات الإشارة، ما ينتج خلايا أكثر تكيفًا مع النمو والبقاء. طفرة أولى في الورم تمكنه من حث الأوعية الدموية على النمو؛ طفرة ثانية في هذا الورم المغذى بالدم تمكنه من البقاء، حتى في أماكن من الجسم لا يصلها إلا القليل من الأوكسجين.

خلايا طافرة تلد خلايا تلد خلايا؛ يتم تفعيل جين في الخلية يزيد من حركة الخلايا، وهذه الخلية التي اكتسبت القدرة على الحركة، تستطيع أن تهاجر عبر النسيج الرئوي

وتدخل مجرى الدم؛ تكتسب خلية متحدّرة من هذه الخلية السرطانية المتحركة القدرة على البقاء في العظم حيث تبدأ دورة جديدة من البقاء والاصطفاء والاستعمار، وهي تمثل أول انتقال بعيد من الورم الذي نشأ في الرئة.

شكا الرجل من ضيقٍ في التنفس وشعر بوخزة ألم في محيط رئته؛ كان يحس أحيانًا بشيءٍ ما يتحرك تحت أضلاعه عندما يمشي، وبعد سنة، تسارعت الأعراض، فقام بزيارة طبيب وأجرى صورة مقطعية للصدر أظهرت كتلةً بشكل قشرة تلتف حول قصبةٍ في رئته، أثبتت الخزعة أنها سرطان رئة؛ قام جراحٌ بفحص الرجل ومطالعة صورة الصدر المقطعية واعتبر السرطان غير قابلٍ للجراحة. بعد ثلاثة أسابيع من تلك الزيارة عاد الرجل إلى العيادة الطبية وهو يشكو من ألم في أضلاعه ووركيه، وأظهر تصوير العظام انتقالاتٍ ورمية إلى عظام الحوض والأضلاع.

تم البدء بمعالجة كيماوية عبر الوريد، واستجابت خلايا ورم الرئة على العلاج، ثم خضع الرجل إلى بروتوكول علاجي قاسٍ من أدوية متعددة قاتلة للخلايا، لكن خلال العلاج، اكتسبت خلية في الورم طفرة جديدة جعلتها مقاومةً على الدواء المستعمل في علاج السرطان؛ وبعد سبعة أشهر من تشخيص مرضه لأول مرة نكس الورم عبر كامل جسده - الرئتان، العظام، والكبد. في صباح يوم 17 أكتوبر، 2004، وهو مخدرٌ بعمق في سرير مستشفى في بوسطن ومحاطٌ بزوجته وأولاده، توفي الرجل من سرطان رئة انتقالي، وجزيئة الأسبستوس لا تزال قابعةً في محيط رئته، عن عمر ستةٍ وسبعين عامًا.

لقد قدمتُ هذا السرد كقصةٍ افتراضية عن السرطان، والجينات والعوامل المسرطنة وسلسلة الطفرات التي وردت فيها جميعها افتراضية أيضًا، لكن الجسد الذي نسجت حوله هذه القصة حقيقي. كان هذا الرجل أول مريضٍ يموت في رعايتي خلال فترة زمالتي في طب السرطان في مستشفى ماساتشوسيتس العام.

لقد قلت إن الطب يبدأ برواية القصص؛ يحكي المرضى القصص ليصفوا المرض، ويروي الأطباء القصص ليفهموه، ثم يروي العلم قصته الخاصة به ليفسّر الأمراض؛ هذه القصة عن نشوء سرطانٍ ما - عن عوامل مسرطنة تسبب طفراتٍ في جينات داخلية، تطلق مسارات إشارة تعاقبية في خلايا تجعلها تدخل في دورةٍ مستمرة من الطفر والاصطفاء والبقاء - تمثل الخلاصة العامة الأكثر ترابطًا ومنطقيةً التي نملكها عن ولادة السرطان.

❋❋❋

في خريف عام 1999، حضر «روبرت واينبرج» مؤتمرًا عن بيولوجيا السرطان في هاواي؛ في عصر أحد أيام المؤتمر، كان واينبرج يقوم، برفقة «دوجلاس هاناهان» وهو

اختصاصي بيولوجيا سرطان آخر، بجولةٍ متعبةٍ عبر مسارات الحمم البركانية للجبال السوداء المنخفضة القريبة إلى أن وجدا نفسيهما في فم بركان يحدق فيهما. كانت في محادثتهما مسحةٌ من الخيبة؛ لقد تم الحديث عن السرطان لوقتٍ طويلٍ في ما يبدو وكأنه مزيجٌ محيرٌ من الهباء والفوضى، وكانت الخصائص البيولوجية للأورام تُوصف بأنها شديدة التنوع بما يجعلها عصية على أي عملية تنظيم ذات مصداقية. كان الأمر يبدو وكأن لا قواعد ناظمة له.

مع ذلك، كان واينبرج وهاناهان يعرفان أن الاكتشافات التي شهدها العقدان الماضيان قد أماطت اللثام عن قواعد ومبادئ عميقة؛ علماء البيولوجيا ينظرون الآن في عيني السرطان مباشرةً وهم يعرفون حق المعرفة أن عدم التجانس المذهل الذي يتميز به السرطان يخفي تحته بحرًا متلاطم الأمواج من الجينات ومسارات الإشارة والمظاهر السلوكية المختلفة. في يناير من عام 2000، بعد بضعة أشهر من رحلتهما تلك إلى فم البركان، قام واينبرج وهاناهان بنشر مقالةٍ بعنوان «العلامات الفارقة للسرطان» لتلخيص تلك القواعد، وكانت تلك المقالة عملًا طموحًا ورمزيًا مَثَّل إشارةً للعودة إلى فكرة بوفيري الأصلية عن «سببٍ موحدٍ للسرطان» بعد حيدٍ عن الطريق الصحيح دام قرنًا من الزمن تقريبًا:

«نحن نناقش القواعد الناظمة لعملية تحول الخلايا البشرية الطبيعية إلى سرطاناتٍ خبيثة؛ إننا نرى أن البحث العلمي على مدى العقود الفائتة قد أظهر عددًا قليلًا من السمات الجزيئية والكيميائية الحيوية والخلوية - قدرات مكتسبة - المشتركة بين معظم، وربما جميع، أنماط السرطان البشري.»

إذن، كم من «القواعد» يستطيع واينبرج وهاناهان أن يستحضرا لشرح السلوك الأساسي لأكثر من مئة صنف متميز رئيسي وثانوي من الأورام؟ كان السؤال جريئًا في اتساعه، والجواب أكثر جرأةً في اقتصاديته: ست قواعد. «إننا نرى أن القائمة الضخمة من الأنماط الجينية للخلية السرطانية ما هي إلا تجلياتٌ واسعة لستة تبدلات رئيسية في فيزيولوجيا الخلية تتحكم بمجموعها بالنمو الخبيث».

1 - الاكتفاء الذاتي في إشارات النمو: تكتسب الخلايا السرطانية دافعًا ذاتيًا لكي تتكاثر - انقسام مرضي - من خلال تفعيل جيناتٍ ورمية مثل ras أو myc.

2 - عدم الحساسية على الإشارات الكابحة النمو: تقوم الخلايا الورمية بتعطيل الجينات الكابحة للورم كجين الريتينوبلاستوما (Rb) التي تكبح النمو بشكلٍ طبيعي.

3 - التملص من الموت الخلوي المبرمج (الموت الطبيعي، *apoptosis*): تقوم الخلايا السرطانية بقمع وتعطيل الجينات والمسارات التي تمكن الخلية من الموت بشكلٍ طبيعي عندما يحين أوانها.

4 - قدرة غير محدودة على التكاثر: تفعل الخلايا السرطانية مسارات جينية معينة تجعلها غير قابلة للموت حتى بعد أجيالٍ من النمو.

5 - نشوء وعائي مستديم: تكتسب الخلايا السرطانية القدرة على إنشاء شبكة أوعية دموية خاصة بها تؤمن لها تغذية متواصلة بالدم والأوكسجين.

6 - غزو الأنسجة والانتقالات: تكتسب الخلايا السرطانية القدرة على الهجرة إلى الأعضاء الأخرى، وغزو الأنسجة الأخرى، وتستعمر تلك الأعضاء ما يؤدي إلى انتشارها في كامل الجسم.

كتب واينبرج وهاناهان، من الملاحظ أن هذه القواعد الستة ليست توصيفات مجردة لسلوك السرطان بل هي مبنية على موجودات مادية؛ لقد تم تحديد العديد من الجينات والمسارات المسؤولة عن كل واحدٍ من هذه السلوكيات - ras, myc, Rb - والمطلوب الآن أن يتم ربط هذا الفهم السببي للبيولوجيا العميقة للسرطان بعملية البحث عن علاج له:

«قد يجادل البعض بأن البحث عن أصلٍ وعلاجٍ لهذا المرض سوف يستمر على مدى ربع القرن القادم على المنوال نفسه الذي سار عليه في الماضي القريب، أي بإضافة مستوياتٍ أخرى من التعقيد إلى أدب علمي معقدٍ أصلًا بطريقةٍ لا يمكن قياسها تقريبًا؛ إلا أننا نتوقع شيئًا آخر: أولئك الذين يبحثون في مشكلة السرطان سيمارسون نمطًا من العلم مختلفًا بشكلٍ دراماتيكي عما خبرناه على مدى السنوات الخمسة والعشرين المنصرمة».

إن النضج الذي طال فهمَنا لآلية نشوء السرطان سينتج نوعًا جديدًا من طب السرطان، كما رأى واينبرج وهاناهان: «مع الوضوح الكلي للآلية سيصبح علاج وإنذار السرطان علمًا عقلانيًا، لا يستطيع الممارسون الحاليون لطب السرطان إدراكه». بعد أن تجولوا في الظلام على مدى عقود، وصل العلماء أخيرًا إلى بقعةٍ مكشوفةٍ خاليةٍ من الأشجار في غابة فهمهم للسرطان، ومهمة الطب الآن هي أن يواصل تلك الرحلة نحو هجومٍ علاجيٍ جديد.

الجزء السادس

المساعي الطويلة تثمر

إننا بالفعل نحصد ثمار مساعينا الطويلة.

- مايكل جورمان إلى ماري لاسكر، 1985

يتوجب على المعهد الوطني للسرطان (*NCI*) الذي أشرف على الجهود الأمريكية في استكشاف ومكافحة السرطان منذ عام 1971، أن يضع نصب عينيه هدفًا جديدًا طموحًا للعقد القادم: تطوير أدوية جديدة تحقق شفاءً مدى الحياة في العديد من، إن لم يكن جميع، السرطانات الرئيسية. إن الطموح بهزيمة السرطان أصبح أمرًا واقعيًا اليوم لأننا أصبحنا نعرف، بعد طول انتظار، الكثير عن خصائصه البيولوجية والكيميائية.

- جيمس واطسون، 2009

كلما كانت قوةٌ ما أكثر كمالًا كلما كان إيقافها أكثر صعوبةً.

- منسوب للقديس توما الإكويني

«لم تذهب جهود أحدٍ سدىً»

هل التقيتَ جيمي؟... جيمي هو كأي واحدٍ من آلاف الأطفال المصابين باللوكيميا أو أي سرطانٍ آخر، في أمريكا أو في أي بلدٍ في هذا العالم.

- منشور لمؤسسة صندوق جيمي، 1963

في صيف عام 1997، قامت امرأةٌ تُدعى «فيليس كلاوسون»، من بيلليريكا، ماساتشوسيتس، بإرسال رسالة إلى معهد دانا - فاربر للسرطان، وكانت تكتب بالنيابة عن «جيمي»، الصبي الذي جعل منه فاربر رمزًا لحملته ضد السرطان؛ لقد انقضت خمسون سنةً تقريبًا منذ ذلك اليوم الذي وصل فيه جيمي إلى عيادة فاربر في بوسطن قادمًا من ضواحي ماين، مُشخّصًا بسرطان اللمفوما في الأمعاء، ومن المفترض أن جيمي الآن ميتٌ منذ زمن طويل، حاله حال جميع النزلاء الآخرين في ذلك الجناح في الخمسينيات.

لكن هذا غير صحيح، كما كتبت كلاوسون؛ جيمي لا يزال حيًا وبصحةٍ جيدة؛ كان جيمي - واسمه الحقيقي إينار غوستافسون - شقيقَها، وهو يعمل سائق شاحنةٍ في ماين، ولديه ثلاثة أطفال. على مدى خمسة عقود، أخفت عائلة جيمي هويته وحقيقة نجاته من السرطان وبقائه حيًا، وكان سيدني فاربر الوحيد الذي يعرف ذلك؛ كانت بطاقات المعايدة بأعياد الميلاد تصل من فاربر كل شتاء إلى أن توفي فاربر نفسه في 1973. كل عام، على مدى عقود، كانت كلاوسون وإخوتها يرسلون تبرعاتٍ متواضعة إلى صندوق جيمي دون أن يخبروا أحدًا أن الوجه المرسوم على بطاقة التماس التبرعات هي صورة أخيهم، لكن بعد مرور خمسين سنة شعرت كلاوسون أنها لم تعد قادرةً على إبقاء الأمر

طي الكتمان: «لقد صارت قصة جيمي قصةً لا أستطيع إخفاءها، وعرفت أنه كان عليّ أن أكتب الرسالة وإينار لا يزال على قيد الحياة».

يمكن القول إن رسالة كلاوسون قد ألقيت في سلة المهملات تقريبًا، إذ كانت الأخبار التي تروى عن أن جيمي شُوهد هنا أو صُودف هناك - كالأخبار عن مشاهدة إلفيس بريسلي - متكرّرة كثيرًا، لكن ذلك لم يكن يؤخذ على محمل الجد إلا نادرًا، وتحوّل الأمر إلى ما يشبه النكتة؛ وكان سبب هذه النزعة من عدم التصديق أن الأطباء كانوا قد أعلموا قسم الإعلان في صندوق جيمي أن احتمالات نجاة جيمي وبقائه على قيد الحياة كانت صفرًا، وبالتالي يجب أن تعامل جميع المزاعم بوجود جيمي بكثيرٍ من الريبة. لكن رسالة كلاوسون تضمّنت تفاصيل لا يمكن تجاهلها؛ لقد كتبت عن الاستماع إلى الإذاعة في نيو سويدين، ماين، في صيف العام 1948 وهي تنتقل في بثٍ مباشر إلى رالف إدواردز، كما ذكرت رحلات شقيقها في منتصف الشتاء إلى بوسطن والتي كانت غالبًا ما تستغرق يومين، حيث جيمي يرتدي زي فريق البيسبول ويستلقي بصبر في الجزء الخلفي من شاحنة.

عندما أخبرت كلاوسون شقيقها عن الرسالة التي أرسلتها ظهرت عليه علامات الارتياح أكثر من الانزعاج، تتذكر كلاوسون: «بدا هو أيضًا وكأن عبئًا ثقيلًا أزيح عن كاهله؛ كان إينار رجلًا متواضعًا، وقد أصر على إبقاء الأمر سرًا لأنه لم يكن يريد أن يتبجح»؛ (كان يقول «سأقرأ في الصحف أنهم قد وجدوني في مكانٍ ما، وسوف أبتسم»).

وقعت رسالة كلاوسون بين يدي «كارين كامينغز»، العاملة في مكتب التطوير في صندوق جيمي، والتي سرعان ما لمست فيها أهميةً ما؛ اتصلت بكلاوسون، ثم وصلت إلى غوستافسون.

***

بعد بضعة أسابيع، في يناير 1998، قامت كامينغز بترتيب لقاءٍ مع جيمي في محطة شاحنات قرب مركزٍ للتسوق في إحدى ضواحي بوسطن؛ كانت الساعة السادسة صباحًا في يومٍ شتائيٍ قارس البرودة، عندما صعد غوستافسون وزوجته إلى سيارة كامينغز الدافئة؛ كانت كامينغز قد أحضرت معها شريط تسجيل لجيمي من عام 1948 وهو يغني أغنيته المفضلة؛ أدارت كامينغز الشريط:

خذني إلى الخارج إلى لعبة الكرة،

خذني إلى الخارج مع الجمهور.

اشتر لي بعض الفستق والكراكر جاك،

لا يهمني إن لم أعد أبدًا.

أنصت غوستافسون إلى صوته واغرورقت عيناه بالدموع، بينما فاضت عيون كامينغز وزوجة جيمي الجالستين في السيارة بدموعٍ صامتة.

في وقتٍ لاحقٍ من ذلك الشهر، قادت كامينجز سيارتها إلى نيو سويدين، وهي بلدةٌ ذات جمالٍ وحشي في شمال ماين، بيوتها بسيطة ذات زوايا حادة تطل على منظر طبيعي أكثر بساطة؛ يتذكر المعمّرون في البلدة أيضًا رحلات غوستافسون إلى بوسطن لتلقي المعالجة الكيماوية عندما كان يتطفّل على العربات المسافرة من وإلى بوسطن، من سيارات وشاحنات وسيارات توصيل الطلبات في أي وقتٌ يكون فيه أحدٌ من البلدة متجهًا على طول الساحل ذهابًا أو إيابًا؛ لقد تضافرت جهود قريةٍ كاملة لإنقاذ طفل. بعدما جلست كامينجز في مطبخ غوستافسون، صعد الأخير إلى الطابق العلوي ثم عاد بعلبة كرتونية؛ كان مطويًا داخل تلك العلبة زي فريق البيسبول البالي الذي كان فريق شجعان بوسطن قد أعطاه لجيمي في تلك الليلة من البث المباشر لإدواردز؛ لم تكن كامينجز بحاجةٍ إلى دليلٍ آخر.

وهكذا عاد جيمي في مايو 1998 إلى صندوق جيمي على وقع الأبواق الاحتفالية بعد خمسين عامًا تقريبًا من رحلته من تلك البلدة الصغيرة في ماين إلى مستشفى الأطفال ليلتقيَ بذلك الطبيب المتكلّف غريب الأطوار ذي البدلة المؤلفة من ثلاث قطع (فاربر)؛ كان رفاقه من نزلاء جناح الأورام في المستشفى في تلك الفترة - التوأم ساندلر الذي كانت اللوكيميا العنيدة تلتهم طحاله، البنت الشقراء ذات الجدائل بجانب جهاز التلفاز، وجيني الصغيرة المصابة باللوكيميا - قد دفنوا منذ زمنٍ طويل في قبورٍ صغيرة في بوسطن وما حولها. مشى غوستافسون داخل بناء صندوق جيمي[1] وتجوّل هنا وهناك، ثم توجّه إلى الغرفة حيث كانت لعبة القطار الآلي تعبر النفق الجبلي، وتجمهر حوله المرضى والناجون والممرضات والأطباء. وكـ«ريب فان وينكل»[2] معاصر، وجد جيمي كل شيءٍ غريبًا وغيرِ مفهوم؛ تتذكره كلاوسون وهو يقول: «لقد تغيّر كل شيء، الغرف، المرضى،

(1) بدأ جيمي تلقي العلاج الكيماوي في مشفى الأطفال في 1948، لكن تمت متابعة حالته وعلاجه لاحقًا في بناء صندوق جيمي في 1952.

(2) Rip Van Winkle: بطل قصة قصيرة للكاتب الأمريكي واشنطن إيرفينج، نشرت في سنة 1819، خلاصتها أن ريب ينام فترةً طويلة من الزمن ثم يصحو ليجد كل شيءٍ من حوله قد تغير تمامًا. المترجم.

الأدوية»، لكن أكثر ما تغيّر كان واقع النجاة من المرض؛ واصلت كلاوسون: «تَذَكّر إينار جناح السرطان كمكان فيه الكثير من الستائر التي كانت تُفتح عندما يكون الأطفال في حالةٍ جيدة، لكنهم سيسدلونها بسرعة، ولن يكون هناك أي طفلٍ عندما ستفتح ثانيةً».

لقد عاد غوستافسون بعد خمسين عامًا إلى تلك الأروقة الطويلة ذات الرسوم الكرتونية الشاحبة على الجدران وقد أطاح بستائره بعيدًا؛ من المستحيل أن نعرف ما إذا كان جيمي قد نجا بسبب الجراحة، أو بسبب المعالجة الكيماوية، أو لأن سرطانه كان في جوهره حميدًا في سلوكه، لكن الحقائق الموجودة في قصته الطبية لا علاقة لها بذلك، فقد كانت عودته رمزية؛ لقد اختير جيمي بشكلٍ غير متعمّد ليكون رمزًا للطفل المريض بالسرطان، لكن إينار غوستافسون، وعمره الآن ثلاثةٌ وستون عامًا، قد عاد الآن رمزًا لإنسانٍ نجح في التغلب على السرطان.

* * *

لاحظ كاتب المذكرات الإيطالي «بريمو ليفي»، الذي نجا من معسكر اعتقال وشق طريقه عبر ألمانيا اللعينة عائدًا إلى مدينته تورينو، أن من بين أكثر الخصائص القاتلة للمعسكر قدرته على مسح فكرة الحياة خارجه أو بعده؛ كان تدمير ماضي الشخص وحاضره من السمات الاعتيادية للمعسكر - أن تكون في معسكرات الاعتقال يعني أن تتخلى عن التاريخ والهوية والشخصية - لكن الأكثر إثارةً للرعب كان محو المستقبل؛ ومع هذا التدمير، كتب ليفي، تحل حالةٌ من الموت الأخلاقي والروحاني تجعل من حالة السجن القائمة حالةً أبدية. إذا لم تكن هناك حياةٌ خارج المعسكر، يصبح المنطق المشوّه الذي يعمل وفقه المعسكر هو الحياة الاعتيادية.

ليس السرطان مخيم اعتقال لكنه يشترك معه في خاصية التدمير: إنه يلغي احتمال الحياة خارجه أو بعده؛ إنه يستهلك الحياة بأكملها. مع السرطان، تصبح الحياة اليومية للمريض متمحورة حول المرض بشكلٍ كبير حتى أن العالم من حوله يخبو ويتلاشى تدريجيًا، ويستنفد المريض كل طاقته في أمورٍ متعلقة برعاية المرض. كتب الصحفي «ماكس ليرنر» عن اللمفوما التي أصابت طحاله: «لقد أصبح التغلب عليه هاجسًا لدي، إذا لم يكن هناك بدٌ من نشوب معركة فَعَلَيّ أن أنخرط فيها بكل ما أوتيت من قوة - المعرفة والدهاء، وسائل مخفية بقدر ما هي معلنة».

بالنسبة لكارلا، وبينما هي في وسط المرحلة الأسوأ من علاجها الكيماوي، كانت الطقوس اليومية للنجاة قد محت تمامًا أي فكرةٍ حول النجاة في نهاية المطاف. عندما سألتُ امرأةً مصابة بنوعٍ نادرٍ من ساركوما عضلية عن حياتها خارج المستشفى أخبرتني

أنها تقضي أيامها ولياليها وهي تبحث في الإنترنت عن أخبارٍ تتعلق بمرضها، وقالت: «أنا في المستشفى، حتى عندما أكون خارج المستشفى». كتب الشاعر «جيسون شيندر»: «السرطان فرصةٌ رائعة لكي تضع وجهك على الزجاج قبالة موتك». لكن ما يراه المرضى من خلال الزجاج ليس عالمًا خارج السرطان بل عالم استباحه السرطان، حيث السرطان ينعكس بلا نهاية في كل شيءٍ حولهم وكأنهم في قاعة من المرايا.

لم أكن أنا نفسي أيضًا محصنًا ضد هذا الاستحواذ القسري للسرطان على كل شيء؛ في صيف عام 2005، وفترة زمالتي تتجه مسرعةً نحو نهايتها، وُلدت ابنتي، ولعل ذلك الحدث كان الوحيد الذي غير حياتي بحق. ولدت ليلا، الطفلة الملائكية الجميلة المتورّدة في ليلةٍ دافئة في مستشفى ماساتشوسيتس العام، حيث دثرت بالأغطية ونقلت إلى وحدة حديثي الولادة في الطابق الرابع عشر، التي تقع على الجانب الآخر من جناح السرطان تمامًا. (ليس هذا التجاور بين الجناحين مجرد مصادفة، فولادة الأطفال، كإجراءٍ طبي، هي الأقل احتمالًا لأن تحدثَ فيها مضاعفاتٌ سببُها عدوى بكائن ممرض، وبالتالي هي الجار الأكثر سلامةً لجناح المعالجة الكيماوية حيث قد تنقلب أي عدوى إلى كارثة؛ وكما يحدث كثيرًا في الطب، التجاور بين الجناحين له سبب وظيفي بقدر ما له إسقاطات عميقة).

كنت أتمنى أن أكون بجانب زوجتي أترقّب تلك اللحظة المعجزة لولادة ابنتي كما يفعل معظم الآباء، لكن في الحقيقة، كنت مرتديًا زِيَّ الجراحين من ثوب الجراحة والقفازات، وأمامي قطعة قماشٍ زرقاء معقمة، وبين يدي محقنة طويلة، جاهزة لتحصد عينةً من خلايا الدم الحمراء الداكنة المتدفقة من حبل السرة؛ عندما قطعت ذلك الحبل، كان جزءٌ مني هو الأب، أما الجزء الثاني فكان طبيب الأورام. يعتبر دم الحبل السري واحدًا من أغنى المصادر المعروفة للخلايا الجذعية المنتجة للدم - خلايا يمكن أن تخزن في بنوكٍ مجمدة لتستعمل لاحقًا في زرع نخاع العظم لمعالجة اللوكيميا - والذي غالبًا ما يسفح هدرًا في مغاسل المستشفيات بعد الولادة.

شخصت عيون القابلات إليّ، وسألني طبيب التوليد ممازحًا، وهو صديقٌ قديم، ما إذا كنت سأتوقّف يومًا ما عن التفكير في العمل في كل مكان، لكنني كنت مستغرقًا بشكلٍ تام في دراسة الدم لعلي أنسى أني أب جديد. في غرف زراعة نخاع العظم عبر ذلك الرواق يوجد المرضى الذين كنت أفتش بنوك الأنسجة عبر البلاد من أجلهم للحصول على نصف لترٍ أو لتر من هذه الخلايا الجذعية التي قد تنقذ حياتهم. حتى في تلك اللحظة الأكثر تشبثًا بالحياة كانت ظلال الخباثة - والموت - جاثمةً في أعماق روحي إلى الأبد.

***

لكن لم يكن كل شيءٍ ينتهي بالموت؛ كان هناك أيضًا تحولٌ ما يحدث في عيادات الزملاء في صيف عام 2005: العديد من مرضاي، الذين كانت وجوههم مثبّتة بقوة على الزجاج قبالة موتهم بدؤوا يلمحون حياةً أخرى بعد السرطان؛ كان شهر فبراير، كما قلت سابقًا، قد شكل مركز مرحلة انحدارٍ سحيق، فقد بلغ السرطان في ذلك الشهر ذروة طاقته على القتل؛ كان كل أسبوع تقريبًا يحمل أخبارًا عن عددٍ متزايدٍ من حالات الوفاة، بلغ ذروته بشكلٍ مرعب مع وصول «ستيف هارمون»[1] إلى غرفة الإسعاف وتدهوره السريع نحو الموت فيما بعد؛ في بعض الأحيان، كنت أخاف من المرور بجانب أجهزة الفاكس خارج مكتبي، حيث ستكون هناك كومةٌ من شهادات الوفاة تنتظر توقيعي.

لكن بعد ذلك، وكمدٍ جارفٍ أخذ يتراجع، انحسرت الأخبار السيئة؛ فقد توقفت فجأةً المكالمات الهاتفية الليلية من المشافي أو من غرف الإسعاف ودور رعاية مرضى الحالات الانتهائية حول بوسطن والتي كانت تخبر عن حالة موت جديدة («أنا أتصل لإعلامك بأن مريضك قد وصل إلى هنا هذا المساء وهو يشكو من الدوار وصعوبة في التنفس»). كان الأمر وكأن حجاب الموت قد رفع – وخرج الناجون من تحته.

كان «بن أورمان» قد شُفي تمامًا من لمفوما هودجكن، ولم تكن رحلته يسيرة، فقد انخفضت أعداد خلايا الدم لديه بشكلٍ كارثي خلال الجولة الوسطى من المعالجة الكيماوية، ولبضعة أسابيع، بدا الأمر وكأن اللمفوما قد توقفت عن الاستجابة على العلاج، وهذه علامةٌ إنذارية سيئة تشي بنمطٍ قاتلٍ مقاوم للعلاج من المرض، لكن في النهاية، اختفت الكتلة الموجودة في عنقه، ومجموعة الكتل الأكبر حجمًا في صدره، مخلفةً وراءها مجرد بقايا صغيرة من النسيج المتندب؛ عندما رأيته آخر مرة في صيف عام 2005، كانت حدة سلوكه الرسمي قد تراجعت بشكلٍ ملحوظ، تكلم عن انتقاله من بوسطن إلى لوس أنجلس لينضم إلى شركةٍ قانونية، وأكد لي بأنه سيزورني ليتابع حالته، لكنني لم أقتنع بكلامه؛ أورمان هو رمزٌ للحياة ما بعد السرطان، يريد بأي ثمن أن ينسى العيادة وطقوسها الكئيبة، وكأنها رحلة سيئة إلى بلدٍ أجنبي. كذلك استطاعت «كاثرين فيتز» أن تصل إلى الحياة ما بعد السرطان؛ بالنسبة لها، كانت العقبة الأكبر كيفية السيطرة الموضعية على سرطانها، وهو سرطان رئة كان يلتف حول قصبتها الهوائية بشكلٍ خطير؛ تم استئصال الكتلة بعملية جراحية بالغة الدقة، ثم خضعت لمعالجة كيماويةٍ داعمة ومعالجة شعاعية. بعد قرابة اثني عشر شهرًا من الجراحة لم تكن هناك أي إشارة إلى

---

(1) أحد مرضى المؤلف، وردت قصته ببعض التفصيل في الفصل المعنون STAMP من الجزء الرابع. المترجم.

وجود نكس، كما لم تكن هناك أي إشارة تدل على أنها هي نفسها تلك المرأة التي أتت إلى العيادة منذ عدة أشهر وهي ترتعد من الخوف؛ بعد أن غادر الورم جسدها، وأكملت المعالجة الكيماوية، وألقت بالشعاعية وراء ظهرها، تدفقت الحماسة والحيوية من جميع منافذ روحها وكأنها مياهٌ غزيرة تتفجر عبر صنبور، بطريقةٍ تفسر تمامًا لماذا كان اليونانيون يتصورون مرض السرطان كاحتباسٍ مرضيٍ للأخلاط.

عادت كارلا لزيارتي في يوليو 2005، مصطحبةً معها صورًا لأطفالها الثلاثة وقد كبروا؛ رفضتْ أن يقوم طبيبٌ آخر بإجراء خزعة نخاع العظم لها، لذلك صعدتُ من المختبر في صباح يومٍ دافئٍ لأقوم بذلك؛ بدت عليها علامات الارتياح عندما رأتني وحيّتني بنصف ابتسامةٍ متوترة؛ لقد نشأت بيننا علاقة شعائرية، فمن أنا لكي أنتهك طقسًا سعيدًا؟ أظهرت الخزعة عدم وجود لوكيميا في نخاع العظم، وحالة الهجوع لديها لا تزال صامدة حتى الآن.

لقد اخترت هذه الحالات لا لأنها «حالاتٌ معجزة» بل لسببٍ معاكسٍ تمامًا؛ إنها تمثل طيفًا اعتياديًا من الناجين، داء هودجكن شُفي بالمعالجة الكيماوية متعددة الأدوية، سرطان رئة متقدم موضعيًا تمت السيطرة عليه بالجراحة والمعالجة الكيماوية والشعاعية، ثم لوكيميا أرومات الخلايا اللمفاوية دخلت في هجوعٍ مديد بعد معالجة كيماوية مكثفة - لكن بالنسبة لي، كانت تلك معجزاتٌ بما يكفي. لطالما اتُهِمَت ممارسة الطب بأنها تجعلك تعتاد على فكرة الموت، لكن عندما يجعلك الطب تعتاد على فكرة الحياة، على فكرة البقاء والنجاة، فهذا يعني أنه فشل تمامًا. كتب الروائي «توماس وولف» في رسالته الأخيرة، مستعيدًا قصة كفاحٍ مريرٍ مع المرض طيلة الحياة: «لقد قمت برحلةٍ طويلة إلى بلدٍ غريب، ورأيت الرجل المظلم عن قرب». أنا لم أقم بالرحلة بنفسي، وكنت أرى الظلام فقط منعكسًا في عيون الآخرين، لكن من المؤكد أن اللحظة الأكثر عظمةً في حياتي الطبية السريرية كانت تلك التي شاهدت فيها تلك الرحلة بالاتجاه المعاكس، والتقيت برجالٍ ونساءٍ عائدين من البلد الغريب، رأيتهم عن قرب وهم يكافحون لكي يعودوا.

* * *

يمكن لحالات التقدم التراكمية أن تُضاف إلى التبدلات التحولية؛ في 2005، التقت أعدادٌ كبيرةٌ من المقالات المتدفّقة من الأدب العلمي على رسالةٍ ثابتة بشكلٍ لافت: لقد تغيّرت الملامح الوطنية للسرطان بشكلٍ بسيط لكن التغير كان جوهريًا. كانت نسب الوفيات في معظم الأنماط الرئيسية من السرطان - الرئة، الثدي، القولون، والبروستات

- تنخفض بشكلٍ مستمر على مدى خمسة عشر عامًا متواصلة؛ لم يكن هناك تحولٌ واحدٌ عنيف بل بالأحرى عملية إنهاكٍ قوية وثابتة للعدو، حيث تراجعت الوفيات بحوالي 1 ٪ كل عام؛ قد يبدو المعدل متواضعًا، لكن تأثيره التراكمي كان ملحوظًا: بين عامي 1990 و2005، انخفض معدل الوفاة النوعي للسرطان بنسبة 15 ٪، وهي نسبةٌ غير مسبوقة في تاريخ المرض. لا تزال امبراطورية السرطان شاسعةً دون شك - أكثر من نصف مليون أمريكي من الرجال والنساء ماتوا من السرطان في سنة 2005 - لكنه يخسر قوته، ويخوض المعركة على حدوده.

ما الذي أدى إلى هذا الانخفاض الثابت؟ ليست هناك إجابةٌ واحدة بل عدة إجابات؛ بالنسبة لسرطان الرئة، كانت الوقاية العامل الرئيسي في هذا الانخفاض، حيث تم إطلاق شرارة عملية إنهاكٍ بطيءٍ للتدخين من خلال دراسات دول - هيل، وغراهام - وايندر، التي عزّزها تقرير الجرّاح العام، ثم بلغت مرحلة الاشتعال الكامل عبر الجهود المشتركة للنشاط السياسي (أثر FTC على الملصقات التحذيرية)، والدعاوى القضائية المبتكرة (قضيتا بانزاف وسيبولون)، والتأييد الطبي، والتسويق المضاد (الإعلانات المضادة للتبغ).

في ما يتعلّق بسرطان عنق الرحم وسرطان القولون، كانت الانخفاضات نتيجةً شبه مؤكدة للنجاحات التي تحققت في الوقاية الثانوية - اختبارات المسح السرطانية - حيث كان يتم كشف سرطان القولون في مراحل أبكر فأبكر من مسيرة تطوره - في مرحلة ما قبل الخباثة غالبًا - ويعالج باستراتيجيات بسيطة نسبيًا. أما اختبارات الكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم بواسطة تقنية مسحة بابانيكولاو فقد أصبحت تُجرى في مراكز الرعاية الصحية الأولية في كامل البلاد، وكما هي الحالة مع سرطان القولون، كان يتم استئصال الآفات ما قبل الخبيثة باستراتيجيات بسيطة نسبيًا.[1]

في المقابل، عكس انخفاض الأرقام في اللوكيميا واللمفوما وسرطان الخصية النجاحات التي تحقّقت في المعالجة الكيماوية؛ ففي لوكيميا أرومات الخلايا اللمفاوية عند الأطفال كان يتم تحقيق معدلات شفاء بنسبة 80 ٪ بشكل روتيني، وكذلك في داء هودجكن وبعض أنواع اللمفومات العدوانية كبيرة الخلايا. في الواقع، لم يكن السؤال الملح بالنسبة لداء هودجكن وسرطان الخصية ولوكيميات الأطفال ما إذا كانت المعالجة الكيماوية شافية أو غير شافية، بل ما الكمية الأقل التي يمكن الاكتفاء بها من

(1) كذلك أسهم التلقيح ضد فيروس الورم الحليمي البشري (HPV) بانخفاض معدلات حدوث المرض أكثر.

هذه المعالجة الكيماوية: كانت التجارب تجرى لمعرفة ما إذا كانت الجرعات الدوائية الأخف والأقل سميةً من البروتوكولات العلاجية الأصلية قادرة على تحقيق نسب شفاء مماثلة.

لكن الأكثر رمزية ربما كان الانخفاض في نسب الوفيات من سرطان الثدي والذي لخّص الطبيعة التعاونية والتراكمية لهذه الانتصارات، وأهمية مهاجمة السرطان باستعمال أسلحة متعدّدة منفصلة. بين عامي 1990 و2005، حقّقت الوفيات من سرطان الثدي نسبةً غير مسبوقة من الانخفاض بلغت 24 ٪، وقد أسهمت في ذلك الإنجاز ثلاث مقاربات: الماموغرافي (اختبار المسح الذي يكشف سرطان الثدي في مراحله المبكرة ويمنع بالتالي تطوره إلى سرطان غازٍ)، والجراحة، والمعالجة الكيماوية الداعمة (المعالجة الكيماوية بعد الجراحة لإزالة الخلايا السرطانية المتبقية). اضطلع «دونالد بيري»، وهو إحصائي من هيوستن، تكساس، بمهمة الإجابة عن سؤالٍ مثيرٍ للجدل: كم كانت نسبة مساهمة الماموغرافي والمعالجة الكيماوية، كلٍ على حدة، في النجاة من سرطان الثدي؟ لمن كان ذلك النصر - نصرٌ لمقاربةٍ وقائية أم علاجية؟[1]

كان جواب بيري تهدئةً طال انتظارها لجبهةٍ من المشاجرات والخصومات بين أنصار الوقاية ومؤيدي المعالجة الكيماوية؛ عندما قيم بيري تأثير كل مقاربة بشكلٍ مستقل باستعمال نماذج إحصائية كانت النتيجة تعادلًا مقنعًا: كلتا المقاربتين، الوقاية والمعالجة الكيماوية، أنقصتا الوفيات من سرطان الثدي بالتساوي - 12 ٪ للماموغرافي و12 ٪ للمعالجة الكيماوية، وهذا ما أنتج الرقم الكلي 24 ٪ الذي تم تسجيله. كما قال بيري، معيدًا صياغة فقرة من الكتاب المقدس، «لم تذهب جهود أحدٍ سدىً».[2]

* * *

كانت تلك انتصاراتٍ عميقةً وجريئة وقيمة، تحقّقت بفضل جهودٍ عميقة وقيّمة أيضًا، لكنها كانت، في الحقيقة، انتصاراتُ جيلٍ آخر - نتائج اكتشافاتٍ أنجِزت في الخمسينيات والستينيات. إن التقدم الجوهري في المفاهيم الذي استندت إليه تلك الاستراتيجيات العلاجية كان سابقًا في الوجود على جميع الإنجازات المهمة تقريبًا التي تحقّقت في البيولوجيا الخلوية للسرطان. في قفزةٍ مذهلة على مدى عقدين من الزمن

(1) لم يكن ممكنًا تقييم المعالجة الجراحية لأنها سابقة على العام 1990، وجميع النساء تقر يبًا d عالجن بالجراحة.

(2) الفقرة المقصودة هي: «أما أنا فقلت عبثًا تعبت باطلاً وفارغًا أفنيت قدرتي. لكن حقي عند الرب وعملي عند إلهي»، من سفر إشعيا، الإصحاح 49:4. المترجم.

فقط كشف العلماء عن عالمٍ جديدٍ رائعٍ مؤلفٍ من مجموعاتٍ هائمةٍ على وجهها من الجينات الورمية والجينات الكابحة للورم التي تسرع وتبطئ النمو لكي تطلق العنان للسرطان، وكروموزومات يمكن أن تُقطع رؤوسها وتتغيّر مواقعها لتنشئ كيميرات جينية جديدة، ومسارات إشارة خلوية تم حرفها لكي تمنع موت السرطان. لكن التقدم العلاجي الذي أدّى إلى الانخفاض البطيء في معدل وفيات السرطان لم يُبنَ على هذه البيولوجيا الجديدة للسرطان، بل كان هناك علمٌ جديدٌ في يد وطبٌ قديمٌ في الأخرى. لقد بحثت ماري لاسكر يومًا ما عن تحولٍ تاريخيٍ كبير في السرطان، لكن التحول الذي حدث تبين أنه ينتمي إلى حقبةٍ تاريخيةٍ أخرى.

توفيت ماري لاسكر بسبب فشلٍ في القلب في 1994 في بيتها المرتّب بعناية في كونيكتيكوت، بعد أن كانت نأت بنفسها عن المراكز الرئيسية لأبحاث السرطان وصناعة السياسات في واشنطن ونيويورك وبوسطن؛ كان عمرها ثلاثةٌ وتسعون عامًا، وامتدت حياتها على مدى قرنٍ تقريبًا كان القرن الأكثر اضطرابًا وغنىً بالتحولات في تاريخ العلم الطبي البيولوجي؛ كانت همتها العالية قد فترت في العقد الأخير من حياتها، ونادرًا ما تحدثت عن الإنجازات (أو الإخفاقات) في الحرب على السرطان؛ كانت قد توقّعت أن يحقق طب السرطان المزيد خلال فترة حياتها، أي أن يتخذ خطوات أكثر جزمًا نحو «الشفاء العالمي» من السرطان الذي نادى به فاربر، وأن يحقق نصرًا أكثر حسمًا في الحرب ضد السرطان، لكن قوة السرطان وصلابته وتعقيداته جعلت حتى أكثر خصومه عزمًا وتصميمًا يبدون مترددين ومتواضعين.

في 1994، بعد بضعة أشهر من وفاة ماري لاسكر، عبر عالم الجينات «إد هارلو» بدقة عن حالة التزامن الغريب بين النشوة والعذاب التي سادت في تلك الحقبة، ففي نهاية مؤتمرٍ دام أسبوعًا في مختبر «كولد سبرينج هاربور» في نيويورك، كان هاجسه التوقعات حول الإنجازات المذهلة لبيولوجيا السرطان، أدلى هارلو بتقييمٍ رصين: «إن معرفتنا بالشذوذات الجزيئية في السرطان كانت حصيلة عشرين عامًا من العمل تم تكريسها لأفضل الأبحاث في البيولوجيا الجزيئية، لكن هذه المعرفة لم تترجم إلى أي معالجات فعالة ولا إلى أي فهم للسبب الذي يجعل العديد من المعالجات الحالية تنجح أو غيرها تفشل؛ إنه زمنٌ مثيرٌ للإحباط».

بعد أكثر من عقد على ذلك، أستطيع أن أتحسّس حالةً مماثلةً من الإحباط في العيادة في مستشفى ماساتشوسيتس العام؛ ذات ظهيرة، شاهدتُ «توم لينش»، طبيب سرطان الرئة، وهو يلخص بإيجازٍ بارعٍ نشوء السرطان وجينات السرطان والمعالجة الكيماوية

لمريضٍ جديد، امرأة في منتصف العمر مصابة بسرطان رئة؛ كانت أستاذةً في التاريخ ذات سلوكٍ وقورٍ ورزين وذهنٍ دقيقٍ ولماح؛ جلس مقابلها وهو يرسم صورةً بينما يتكلم؛ بدأ الحديث: لقد اكتسبت الخلايا في قصباتها طفرات في جيناتها مكنتها من النمو بشكلٍ ذاتي وغير مضبوط، ثم شكلت هذه الخلايا ورمًا موضعيًا، وكان لها ميلٌ كبيرٌ لاكتسابِ طفراتٍ إضافية قد تسمح لها بالهجرة وغزو الأنسجة والانتقال. المعالجة الكيماوية بالكاربوبلاتين والتاكسول (دواءان أساسيان في المعالجة الكيماوية)، بالتآزر مع المعالجة الشعاعية، سوف تقتل الخلايا وربما تمنعها من الهجرة إلى أعضاء أخرى وتشكيل انتقالات. في السيناريو الأفضل، ستموت الخلايا الحاملة للجينات الطافرة وستشفى من السرطان.

راقبتْ لينش وهو يضع القلم جانبًا بعينيها الحادتين السريعتين؛ بدا الشرح الذي قدمه منطقيًا ومنظمًا، لكنها التقطت وميض قطعةٍ مكسورة في تلك السلسلة المنطقية: ما الصلة بين هذا الشرح والمعالجة المقترحة؟ وأرادت أن تعرف كيف سيستطيع كاربوبلاتين أن «يصلح» جيناتها الطافرة؟ كيف سيعرف تاكسول الخلايا التي تحمل الطفرات لكي يقتلها؟ كيف سيتم الربط بين التفسير المطروح لآلية مرضها والإجراءات الطبية المزمعة؟

لقد التقطت انفصالًا مألوفًا تمامًا بالنسبة لأطباء الأورام؛ على مدى عقدٍ تقريبًا أصبحت ممارسة طب السرطان كالعيش داخل علبةٍ مضغوطة، تدفعها من جهة القوة المتزايدة للحقائق البيولوجية التي تتكشف حول السرطان، ومن الجهة المعاكسة الركود الطبي الذي بدا أنه لم يترجم هذه الحقائق البيولوجية إلى علاجاتٍ حقيقية. في شتاء عام 1945، كان فانيفار بوش قد كتب إلى الرئيس روزفلت: «لم يكن التقدم المذهل الذي تحقق في الطب إبان الحرب ممكنًا لولا ما كان قد تراكم لدينا من معطيات علمية عبر الأبحاث الأساسية في العديد من الميادين العلمية في سنوات ما قبل الحرب».

بالنسبة للسرطان، وصل «تراكم المعطيات العلمية» إلى نقطةٍ حرجة؛ إن غليان العلم، كما أحب بوش أن يتخيله، كان لا بد له أن ينتج بخارًا مضغوطًا بشكلٍ كبير ومشحونًا عاطفيًا، لم تكن أمامه سبيل ليتحرر إلا بالتكنولوجيا؛ كذلك علم السرطان، كان يتوسّل سبيلًا ليتحرر في نوعٍ جديد من طب السرطان.

أدوية جديدة لسرطاناتٍ قديمة

في قصة باتروكلوس
لا أحد ينجو، ولا حتى أخيل
الذي يكاد أن يكون إلهًا
باتروكلوس يشبهه؛ إنهما يلبسان
الدرع ذاته

- لويس جلوك

لم يتم إيجاد المعالجة المثالية بعد؛ يعتقد الكثيرون منا أنها لن تتضمن معالجةً سامة للخلايا، وهذا هو السبب الذي يجعلنا ندعم صنوف الأبحاث الأساسية التي تسعى لتحقيق فهمٍ جوهري أكثر لبيولوجيا الأورام؛ لكن... ينبغي أن نقوم بأفضل ما نستطيع بما نمتلكه بين أيدينا الآن.

- بروس تشابنر إلى روز كوشنر

في الأسطورة، تم تغطيس أخيل في نهر ستيكس وغمر الماء كامل جسده، بينما كان معلقًا من عقبه فقط؛ شكل ماء النهر درعًا حاميًا لجميع أجزاء جسده حتى من أكثر الأسلحة فتكًا، باستثناء عقبه المكشوف؛ سهمٌ بسيط استهدف نقطة الضعف تلك سيقتل أخيل في نهاية المطاف في ساحات معارك طروادة.

قبل ثمانينيات القرن العشرين، كانت وسائل معالجة السرطان مبنيةً بشكلٍ كبير على موطني ضعف أساسيين في الخلايا السرطانية، الأول هو أن معظم السرطانات

تنشا كأمراض موضعية قبل أن تنتشر في الجسم، وقد تم استغلال هذه النقطة من قبل الجراحة والمعالجة الشعاعية اللذين عملا على إزالة السرطان دفعةً واحدة من الجسم، إما عبر الاستئصال المادي للأورام المحدودة موضعيًا قبل أن تصبح الخلايا السرطانية قادرة على الانتشار، أو عبر حرق الخلايا السرطانية بضرباتٍ موجهة من الطاقة القوية باستعمال أشعة إكس.

أما نقطة الضعف الثانية فكانت معدّل النمو السريع لبعض الخلايا السرطانية[1]، وقد كانت معظم أدوية المعالجة الكيماوية التي اكتشفت قبل الثمانينيات تستهدف هذه النقطة: مضادات الفولات، كدواء فاربر المسمى أمينوبتيرين، تعرقل عمليات الأيض لحمض الفوليك وتحرم جميع الخلايا من مكون غذائي حيوي ضروري لعملية الانقسام الخلوي؛ نتروجين الخردل وسيسبلاتين يتفاعلان كيميائيًا مع الـ DNA بحيث تصبح الخلايا ذات الـ DNA المتضرر عاجزةً عن مضاعفة جيناتها وبالتالي لا تستطيع الانقسام؛ فينكريستين وسم نبات العناقية «periwinkle» يعيقان قدرة الخلية على بناء الهيكل الجزيئي الضروري لعملية الانقسام في جميع الخلايا.

لكن عقبي أخيل التقليديين هذين للسرطان - النمو الموضعي والانقسام الخلوي السريع - يمكن استهدافهما إلى حدٍ معين فقط، فالجراحة والمعالجة الشعاعية هما استراتيجيتان موضعيتان في جوهرهما، وهما تفشلان عندما تكون الخلايا السرطانية قد انتشرت إلى ما وراء حدود المكان الذي يمكن استئصاله جراحيًا أو معالجته بالأشعة؛ عندها لن يكون المزيد من الجراحة مفيدًا في تحقيق شفاءٍ أكثر، وهذا ما اكتشفه أنصار الجراحة الجذرية في الخمسينيات.

كذلك ارتطم استهداف النمو الخلوي بسقفٍ بيولوجي لأن الخلية الطبيعية بحاجةٍ لأن تنمو أيضًا؛ قد يكون النمو العلامة الفارقة للسرطان لكنه علامةٌ فارقةٌ للحياة أيضًا، والسم الذي يستهدف النمو الخلوي، كـ فينكريستين أو سيسبلاتين، سيهاجم الخلايا الطبيعية كما يهاجم الخلايا السرطانية، لذلك سيدفع الجسم ثمنًا باهظًا للمعالجة الكيماوية من خلاياه الطبيعية الأسرع نموًا، فيتساقط الشعر، وينضب نخاع العظم، وتتوسف بطانات الجلد والأمعاء؛ وكما حدث مع الجراحة، اكتشف أنصار المعالجة الكيماوية الجذرية في الثمانينات أن المزيد من الأدوية لن يؤدي إلا إلى المزيد من السمية دون أي زيادة في الشفاء.

---

(1) لا تنمو جميع السرطانات بسرعة، والسرطانات ذات النمو البطيء يصعب قتلها في الغالب بالأدوية التي تستهدف النمو.

من أجل استهداف الخلايا السرطانية بمعالجاتٍ جديدة يحتاج العلماء والأطباء لأن يحددوا مواطن ضعفٍ جديدة تكون خاصةً بالسرطان، وقد وفرت اكتشافات بيولوجيا السرطان في الثمانينيات رؤيةً أكثر اتساعًا ودقة لمواطن الضعف تلك، برزت منها ثلاثة مبادئ جديدة شكلت ثلاثة أعقاب أخيل جديدة للسرطان.

الأول، هو أن ما يقود الخلايا السرطانية نحو النمو هو تراكم الطفرات في الـ DNA، حيث تقوم هذه الطفرات بتفعيل جينات ورمية بدائية داخلية وتعطيل جينات كابحة للورم في الخلية، ما يؤدي إلى إطلاق العنان لـ «دواسات الوقود» وتعطيل «المكابح» الخاصة بعملية الانقسام الخلوي الطبيعية وتحويلها إلى عملية انقسام مستمرة وغير مضبوطة. إن استهداف هذه الجينات مفرطة الفعالية فقط قد يشكل وسيلةً جديدةً لمهاجمة الخلايا السرطانية بشكلٍ أكثر انتقائية.

الثاني؛ هو أن الجينات الورمية البدائية والجينات الكابحة للورم تتموضع عادةً في قلب مسارات الإشارة الخلوية، والخلايا السرطانية تنقسم وتنمو عبر إشاراتٍ مضخَّمة أو معطَّلة في هذه المسارات الحيوية؛ تتواجد هذه المسارات في الخلايا الطبيعية لكن عملها فيها منظمٌ بدقةٍ عالية. إن اعتماد الخلية السرطانية على هذه المسارات المفعلة بشكلٍ دائم هو موطن ضعفٍ محتملٌ ثان يمكن استهدافه في الخلية السرطانية.

الثالث؛ إن الدورة العنيدة من الطفر والاصطفاء والبقاء تنتج خليةً سرطانية مزودةً بخصائص إضافية متعدّدة تُضاف إلى الخاصية الأساسية من النمو غير المنضبط؛ يشمل ذلك القدرة على مقاومة إشارات الموت الخلوي، والانتقال إلى مواقع بعيدة عبر كامل الجسم، وتحريض نمو الأوعية الدموية؛ هذه «العلامات الفارقة للسرطان» ليست مخترعة من قبل الخلية السرطانية بل هي حصيلة عملية تشويه لعملياتٍ مماثلة تحدث في الفيزيولوجيا الطبيعية في الجسم. إن اعتماد الخلية السرطانية على هذه العمليات هو موطن ضعفٍ ثالثٌ محتمل في السرطان.

إذن، إن التحدي العلاجي الرئيسي الماثل الآن أمام طب السرطان الجديد هو بأن يجد، وسط الكم الكبير من أوجه التشابه بين الخلية السرطانية والخلية الطبيعية، اختلافاتٍ دقيقة في الجينات ومسارات الإشارة والقدرات المكتسبة، ثم يوجه سهمًا مسمومًا إلى «عقب أخيل» الجديد ذاك.



كان لا بد إذن من شيءٍ ما يحدّد عقب أخيل الجديد هذا، وشيءٍ آخر تمامًا يكتشف السلاح الذي سيضربه به. حتى أواخر الثمانينيات، لم يكن هناك دواءٌ قادرٌ على عكس

عملية تفعيل جين ورمي أو تعطيل جين كابح للورم؛ حتى تاموكسيفين، الدواء الأكثر نوعية في استهداف السرطان حتى ذلك التاريخ، كانت آلية عمله تقوم على استهداف اعتماد خلايا معينة في سرطان الثدي على الإستروجين وليس على التعطيل المباشر لجينٍ ورمي أو لمسار إشارة مُفعَّل بالجين الورمي؛ لذلك سيكون اكتشاف أول دواء يستهدف الجين الورمي في عام 1986، حدثًا محوريًا في طب السرطان، ورغم أنه كان نتيجة مصادفةٍ سعيدة إلى حدٍ بعيد إلا أن مجرد وجوده فقط سيهيئ الخشبة لجهودٍ ضخمة في مجال البحث عن الأدوية في العقد المقبل.

كان نمطٌ نادرٌ آخر من اللوكيميا يسمى «لوكيميا الخلية قبل - النخاعية الحادة، acute promyelocytic leukemia, APL» يقف عند مفترق طرقٍ رئيسي في طب الأورام؛ تم التعرف على هذا المرض لأول مرة في الخمسينيات كنمطٍ خاص من اللوكيميا عند البالغين، يتمتع بخصائص مميزة: الخلايا في هذا النوع من السرطانات لا تنقسم بسرعة فحسب بل هي أيضًا مجمّدة بشكلٍ ملفت في مرحلة غير ناضجة من تطورها. تمر خلايا الدم البيضاء الطبيعية التي تتطوّر في نخاع العظم بسلسلةٍ من مراحل النضج قبل أن تبلغ مرحلة الخلية البالغة كاملة النضج القادرة على أداء وظائفها الطبيعية. تسمّى إحدى هذه المراحل الوسيطة مرحلة « الخلية قبل - النخاعية، promyelocyte»، وهي خلية يمكن اعتبارها خلية مراهقة على وشك أن تصبح خلية ناضجة وظيفيًا. تتميز APL بالتكاثر الخبيث لهذه الخلايا غير الناضجة؛ تحمل الخلايا قبل - النخاعية الطبيعية إنزيمات وحبيبات سامة يتم إطلاقها عادةً من قبل خلايا الدم البيضاء الناضجة لقتل الفيروسات والجراثيم والطفيليات. في لوكيميا الخلية قبل - النخاعية الحادة، يفيض الدم بهذه الخلايا المزاجية المراوغة الوثّابة المحملة بالسموم، والتي تستطيع أن تطلق حبيباتها السامة في إحدى نزواتها فتسبّب نزيفًا غزيرًا، أو تحاكي ارتكاسًا تجاه عدوى ما في الجسم؛ وهكذا، يكون التكاثر السرطاني في APL مزوّدًا بميزةٍ خاصة، ففي حين تحتوي معظم السرطانات على خلايا ترفض أن تتوقف عن النمو فإن APL تحتوي علاوةً على ذلك على خلايا ترفض أن تنضج أيضًا.

منذ أوائل السبعينيات أثار هذا التوقف عن النضج في خلايا APL اهتمام العلماء وحثهم على البحث عن مادة كيماوية تستطيع أن ترغم تلك الخلايا على النضج؛ تم اختبار الكثير من الأدوية على خلايا APL في أنابيب الاختبار، وبرز منها واحدٌ فقط هو «حمض الريتينويك، retinoic acid»، وهو شكلٌ مؤكسد من الفيتامين A؛ لكن الباحثين وجدوا أن هذا الدواء كان غير موثوق ونتائجه غير ثابتة، فدفعة منه قد تنجح في

إنضاج خلايا APL، بينما قد تفشل دفعةٌ أخرى في ذلك، لذلك ابتعد عنه البيولوجيون والكيميائيون بعدما كانوا قد هلّلوا له بدايةً.

في صيف عام 1985، سافر فريقٌ صينيٌ من الباحثين في مجال اللوكيميا إلى فرنسا ليلتق بـ «لورينت ديجوس، Laurent Degos»، وهو طبيب دم في مستشفى القديس لويس في باريس له باعٌ طويلٌ في APL؛ كان الفريق الصيني، يقوده «زين ييه وانج، Zhen Yi Wang» هو أيضًا يعالج مرضى APL في مستشفى رويجين، وهو مركزٌ سريريٌ مدنيٌ مزدحم في شنغهاي في الصين. كلا العالمين، ديجوس ووانج، كانا قد جرّبا أدوية المعالجة الكيماوية المعتادة - الأدوية التي تستهدف الخلايا سريعة النمو - لتحقيق حالات هجوع لدى مرضى APL لكن النتائج كانت سيئة، لذلك شعرا أن هناك حاجةً إلى استراتيجية جديدة في مهاجمة هذا المرض القاتل غريب الأطوار، وظلا يحومان حول الخاصية المميزة التي تتمتع بها خلايا APL: عدم النضج، ويبحثان عبثًا عن دواءٍ قادرٍ على إنضاجها.

كان وانج وديجوس يعرفان أن لحمض الريتينويك شكلين جزيئيين اثنين مرتبطين ببعضهما البعض ارتباطًا وثيقًا، الأول يسمى سيس - ريتينويك «cis – retinoic acid»، والثاني ترانس - ريتينويك «trans – retinoic acid»، وهما متطابقان من حيث التركيب لكن هناك اختلافًا بسيطًا بينهما في البنية الجزيئية ويبديان سلوكين مختلفين جدًا في التفاعلات الجزيئية. (يمتلك كلا الشكلين الذرات نفسها لكن ترتيبها مختلف بينهما). من هذين الشكلين، كان سيس - ريتينويك هو الذي تم اختباره بكثافة، وهو الذي أعطى استجاباتٍ عابرة ومتذبذبة، لذلك فكر وانج وديجوس في أن ترانس - ريتينويك قد يكون هو الشكل الجزيئي لحمض الريتينويك القادر على إنضاج خلايا اللوكيميا؛ هل كانت الاستجابات غير الثابتة في التجارب القديمة نتيجة وجود كميةٍ قليلة وغير ثابتة من ترانس - ريتينويك في دفعات حمض الريتينويك التي تم اختبارها؟

كان وانج، الذي درس في مدرسة يسوعية فرنسية في شنغهاي، يتحدث الفرنسية بلكنةٍ ثقيلةٍ وبنغمة صوتٍ غير منتظمة، لكن طبيبي الدم، وانج وديجوس، تحديا الحواجز اللغوية والجغرافية ووضعا خطةً للقيام بتعاونٍ دولي بينهما.

كان وانج قد سمع بوجود معمل صيدلاني خارج شنغهاي استطاع إنتاج شكل ترانس - ريتينويك من حمض الريتينويك بشكلٍ نقي دون اختلاطٍ مع شكل سيس - ريتينويك، لذلك قامت الخطة على أن يقوم وانج باختبار هذا الشكل من الدواء على مرضى APL في مستشفى رويجين، ثم يقوم فريق ديجوس في باريس بمتابعة عمل وانج عبر اختبار الدواء مجددًا على مرضى APL فرنسيين.

بدأ وانج تجربته في 1986، بأربعةٍ وعشرين مريضًا، وأظهرت النتائج استجابةً باهرة لدى ثلاثةٍ وعشرين منهم، حيث نضجت خلايا اللوكيميا قبل - النخاعية في الدم بشكلٍ رائع وتحولت إلى خلايا دم بيضاء؛ كتب وانج: «لقد أصبحت النواة أكبر، وبدأت بعض الحبيبات الأولية تظهر في السيتوبلازما، وفي اليوم الرابع من الاستنبات أصبحت هذه الخلايا خلايا نخاعية «myelocyte» تحتوي حبيبات نوعية أو ثانوية... [مؤشرٌ على التطور إلى] خلايا حبيبية «granulocyte» تامة النضج».

بعد ذلك، حدث أمرٌ غير متوقع، إذ بعد أن نضجت بشكلٍ تام بدأت خلايا السرطان تموت؛ في بعض المرضى، انفجرت هذه العملية من النضج والموت كالبركان حتى أن نخاع العظم انتفخ بخلايا قبل - نخاعية متجهة نحو النضج ثم راح ينضب ببطء على مدى أسابيع مع نضج خلايا السرطان ودخولها في دورةٍ سريعة من الموت الخلوي. تسبب هذا النضج المفاجئ لخلايا السرطان بفوضى أيضية قصيرة الأمد تمت السيطرة عليها بالأدوية، لكن الآثار الجانبية الأخرى لترانس - ريتينويك اقتصرت على جفاف الشفاه والفم وطفح جلدي عرضي. استمرت حالات الهجوع تلك أسابيع، وفي الغالب أشهرًا.

لكن ظلت لوكيميا الخلايا قبل - النخاعية الحادة تنكس، عادةً بعد ثلاثة أو أربعة أشهر من المعالجة بـ ترانس - ريتينويك. كانت الخطوة التالية التي قام بها فريقا باريس وشنغهاي هي تطبيق معالجة مشتركة مؤلفة من أدوية المعالجة الكيماوية القياسية مع ترانس - ريتينويك - كوكتيل من أدوية قديمة وجديدة - وأسفرت تلك التجارب عن هجوعٍ لعدة أشهر إضافية؛ لدى ثلاثة أرباع المرضى تقريبًا، بدأ الهجوع يمتد ليبلغ عامًا كاملًا، ثم وصل إلى خمس سنوات، وبحلول عام 1993، توصل وانج وديجوس إلى نتيجةٍ مفادها أن 75 ٪ من مرضاهما الذين عُولجوا بتلك المعالجة المشتركة سوف لن ينكس مرضهم أبدًا، نسبة لم يسمع بها من قبل في تاريخ APL.

سوف يحتاج علماء بيولوجيا السرطان إلى عقدٍ إضافي من الزمن ليفسروا كيفية حدوث تلك الاستجابات المذهلة في تجربة وانج من الناحية الجزيئية. جاءت الفكرة المحورية في التفسير من الدراسات الرائعة التي أجرتها جانيت راولي، اختصاصية الفحوص الخلوية من شيكاغو، حيث كانت راولي قد تمكنت في 1984 من تحديد تبادل مواقع مميز في كروموزومات خلايا APL - شدفة من إحدى جينات الكروموزوم 15 مندمجة مع شدفة من إحدى جينات الكروموزوم 17 - أدى إلى نشوء جين «كيميرا» ورمي مفعل قام بتحريض تكاثر الخلايا قبل - النخاعية وإعاقة نضجها، ونجم عن ذلك تلك المتلازمة المميزة لـ APL.

في 1990، بعد أربع سنواتٍ كاملة من تجربة وانج السريرية في شنغهاي، تمكنت عدة فرق منفصلة من العلماء من فرنسا وإيطاليا وأمريكا، من عزل ذلك الجين الورمي المتهم بالمسؤولية عن APL، ووجدوا أن هذا الجين يُرَمِّزُ لبروتين يرتبط بإحكام بجزيئة ترانس - ريتينويك، وهذا الارتباط يقوم في الحال بتعطيل إشارة الجين الورمي في خلايا APL، ما يفسر حالات الهجوع السريعة والقوية التي حدثت في شنغهاي.

* * *

كان الاكتشاف الذي تم في مستشفى رويجين لافتًا، إذ مثل حمض ترانس - ريتينويك الحلم الذي طال انتظاره لطب الأورام الجزيئي: دواء للسرطان يستهدف الجين الورمي؛ لكن هذا الاكتشاف كان حلمًا تحقّق بالمقلوب، فقد وقع وانج وديجوس على حمض ترانس - ريتينويك بدايةً بفضل حدسٍ ملهم، أما اكتشاف قدرة هذه الجزيئة على استهداف الجين الورمي بشكلٍ مباشر فلم يحدث إلا فيما بعد.

لكن هل كان بالإمكان القيام بالرحلة المعاكسة، أي الانطلاق من الجين الورمي نحو الدواء؟ في الحقيقة، كان مختبر روبرت واينبرج في بوسطن قد بدأ أصلًا تلك الرحلة المعاكسة مع أن واينبرج نفسه كان غافلًا عنها إلى حدٍ بعيد.

كان مختبر واينبرج قد توصّل مع بداية الثمانينيات إلى تقنيةٍ لعزل الجينات المسببة للسرطان من الخلايا السرطانية مباشرةً، ثم نجح الباحثون باستعمال هذه التقنية في عزل عدْد كبير من الجينات الورمية الجديدة من الخلايا السرطانية. في 1982، أعلن عالمٌ في مرحلة ما بعد الدكتوراه من بومباي، يعمل في مختبر واينبرج، اسمه «لاكشمي شارون بادي، Lakshmi Charon Padhy»، أنه عزل جينًا ورميًا آخر من ورم عند الجرذان يسمى نوروبلاستوما (neuroblastoma، ورم أرومة الخلية العصبية)، أطلَق عليه واينبرج اسم «نيو، neu» على اسم نوع السرطان الذي يحملها.

أضيف نيو إلى القائمة المتنامية للجينات الورمية، لكنه كان جينًا ورميًا شاذًا. تُحاط الخلايا عمومًا بغشاءٍ رقيق من الشحوم والبروتينات يقوم بدور حاجزٍ زيتي يمنع دخول العديد من الأدوية، ومعظم بروتينات الجينات الورمية المكتشفة حتى ذلك الوقت، كـ ras وmyc، كانت تُحبس داخل الخلية (ترتبط ras بغشاء الخلية لكن من الداخل) ما يجعل الأدوية التي لا تستطيع اختراق غشاء الخلية غير قادرةٍ على الوصول إليها؛ أما منتَج جين نيو، فكان، على العكس، بروتينًا جديدًا لا يختبئ عميقًا داخل الخلية بل يرتبط إلى غشائها بشدفةٍ كبيرة تتدلى باتجاه الخارج، وهذا ما يجعلها هدفًا سهل المنال لأي دواء.

كان لدى لاكشمي شارون بادي أيضًا دواءٌ ليختبره؛ في عام 1981، وبينما هو يعزل جينه، قام بصنع جسم مضاد (antibody) ضد بروتين نيو الجديد. الأجسام المضادة هي جزيئات مصممة لترتبط بالجزيئات الأخرى، وهذا الارتباط قد يقوم أحيانًا بحجز وتعطيل البروتين المرتبط؛ لكن الأجسام المضادة غير قادرة على عبور غشاء الخلية وهي بحاجةٍ إلى بروتين مكشوف خارج الخلية لكي ترتبط به، لذلك كان بروتين نيو هدفًا مثاليًا، حيث يتبارز جزءٌ كبيرٌ منه، «قدم» جزيئية طويلة، خارج غشاء الخلية. لن يحتاج الأمر من بادي إلى أكثر من تجربةٍ ذات ظهيرة يضيف فيها الجسم المضاد لـ نيو إلى خلايا النوروبلاستوما لمراقبة تأثير الارتباط؛ سيتذكر واينبرج فيما بعد نادمًا: «لم يكن الأمر سيستغرق مني سوى تجربةٍ سريعة؛ أستطيع أن أجلد نفسي؛ لو كنت أكثر مواظبةً وتركيزًا ولم أكن مهووسًا بالأفكار التي كانت لديّ حينها، لكنت اكتشفت تلك العلاقة».

رغم الكم الكبير من الدوافع المغرية لم يقم واينبرج وبادي بإجراء التجربة مطلقًا؛ توالت الأيام، وكان بادي، الكتوم والذي يحب قراءة الكتب، يمشي متثاقلًا في المختبر مرتديًا معطفًا باليًا ورقيقًا في الشتاء، يجري تجاربه بسرية ويتحدث بالقليل عنها للآخرين؛ ومع أن اكتشاف بادي كان قد نُشر في مجلةٍ علمية مرموقة، فإن قلةً من العلماء لاحظت أنه قد يكون عثر على دواء محتمل مضاد للسرطان (الجسم المضاد المرتبط ببروتين نيو كان قد ووري في شكلٍ بياني مبهم في قلب المقالة)؛ وحتى واينبرج، العالق في دوامة الجينات الورمية الجديدة والمسكون بهاجس البيولوجيا الأساسية للخلية السرطانية، نسي ببساطة تجربة نيو.[1]

لقد عثر واينبرج على جين ورمي، وعلى دواءٍ مضاد للجين الورمي ربما، لكن الاثنين لم يلتقيا أبدًا (في الخلايا والأجسام البشرية)؛ كان جين نيو في قلب خلايا النوروبلاستوما التي تنقسم في الحواضن تتقافز بتصميم وهوسٍ وتبدو أنها لا تقهر، لكن قدمها الجزيئية كانت لا تزال تتأرجح خارج سطح الغشاء البلازمي مباشرةً، مكشوفةً ومعرضةً للخطر، كعقب أخيل المشهور تمامًا.

(1) في 1986، بين جيفري دريبن ومارك جرين أن المعالجة بالجسم المضاد لـ نيو تعيق نمو الخلايا السرطانية، لكن فكرة تحويل هذا الجسم المضاد إلى دواء بشري مضاد للسرطان غابت عن الجميع.

مدينةٌ من الخيوط

في إيرسيليا، لتأسيس العلاقات التي تحفظ حياة المدينة، يقوم المواطنون بمد خيوطٍ من زوايا البيوت، بيضاء أو سوداء أو رمادية أو سوداء وبيضاء بحسب العلاقات القائمة في ما بينهما: علاقات قرابة دم، علاقات سلطوية، أو علاقات تجارية؛ وعندما تصبح الخيوط كثيرةً جدًا لدرجة أنك لا تستطيع أن تعبر بينها، يغادر السكان وتتفكك البيوت، وتبقى فقط الخيوط

- إيتالو كالفينو

قد يكون روبرت واينبرج نسي ببساطة الإمكانيات العلاجية لـ نيو، لكن الجينات الورمية، بطبيعتها، لا يمكن أن تنسى بسهولة. في كتابه «مدن غير مرئية، Invisible Cities»، يصف الكاتب الإيطالي «إيتالو كالفينو» مدينةً خيالية تتم فيها الإشارة إلى أي علاقة بين سكان بيتٍ ما والبيت الذي يجاوره بجزءٍ من خيطٍ ملون يتم مده بين البيتين؛ مع نمو المدينة وتزايد سكانها تزداد كثافة تلك الشبكة من الخيوط لتغطي على البيوت وتحجبها عن الأعين، وفي النهاية، تصبح مدينة كالفينو لا شيء أكثر من مجرد شبكة متداخلة من الخيوط الملونة.

إذا كان لا بد لأحدٍ ما أن يرسم خريطةً مماثلة للعلاقات بين الجينات في الخلية البشرية الطبيعية فإن الجينات الورمية البدائية والجينات الكابحة للورم، مثل ras, myc, neu, Rb، ستشغل مكانة القلب من تلك المدينة الخلوية، حيث تخرج منها شبكاتٌ من الخيوط الملونة في جميع الاتجاهات كما تخرج الأشعة من قرص الشمس. تشكّل الجينات الورمية البدائية والجينات الكابحة للورم المحاور الجزيئية للخلية، إنها حرّاس

بوابة الانقسام الخلوي، والانقسام الخلوي حدثٌ مركزي في فيزيولوجيا الجسم البشري حيث الجينات ومسارات الإشارة التي تنظم وتنسق هذه العملية تتداخل وتتشابك مع جميع المظاهر البيولوجية الأخرى للجسم البشري تقريبًا. في المختبر، نحن نسمي ذلك قاعدة «على بعد ست درجات من السرطان»[1]: بإمكانك أن تسأل أي سؤال بيولوجي مهما بدت تلك الأسئلة متباعدة ظاهريًا - من قبيل ما الذي يجعل القلب يفشل، أو لماذا تشيخ الديدان، أو حتى كيف تتعلم الطيور الغناء - لتجد الأمر في نهاية المطاف، في أقل من ست خطواتٍ جينية، مرتبطًا بجين ورمي بدائي أو جين كابح للورم.

لذلك لن يغدو مفاجئًا، والحالة هذه، أن يتم نسيان نيو في مختبر واينبرج ليعاد إحياؤها في مختبرٍ آخر؛ في صيف عام 1984، اكتشف فريقٌ من الباحثين، متعاونٌ مع واينبرج، النظير البشري لجين نيو، وبملاحظة الشبه الذي يحمله هذا الجين بجينٍ آخر يتدخل في نمو الخلايا كان قد اكتشف سابقًا - اسمه «مستقبِل عامل النمو البَشْرَوي البشري، Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) أطلق الباحثون على هذا الجين اسم Her – 2.

يبقى الجين جينًا في النهاية مهما كان الاسم الذي يحمله، لكن أمرًا حاسمًا ما قد طرأ على مسيرة جين نيو؛ فجين واينبرج تم اكتشافه في مختبرٍ أكاديمي، وكان جل اهتمام واينبرج منصبًا على تشريح آلية العمل الجزيئية لجين نيو الورمي؛ أما Her – 2، فقد تم اكتشافه في رحاب مختبرات شركة جينينتيك العملاقة للصناعات الدوائية؛ الاختلاف في مسرح الأحداث، وبالتالي الاختلاف في الأهداف، سيغير مصير ذلك الجين بشكلٍ جذري في النهاية؛ بالنسبة لواينبرج، كان جين نيو مفتاحًا لفهم البيولوجيا الأساسية لورم النوروبلاستوما، وبالنسبة لشركة جينينتيك، كان جين Her – 2 مفتاحًا لتطوير دواءٍ جديد.

* * *

في الطرف الجنوبي لسان فرانسيسكو، قابعةً بين مختبرات ستانفورد وUCSF وبيركلي القوية، وبين الشركات الجديدة الناشئة في وادي السيليكون «Silicon Valley»[2]، نشأت

---

(1) يستعير المؤلف هذه القاعدة من قاعدة تسمى قاعدة «الدرجات الست الفاصلة» التي تقول إن جميع الأشياء الحية وكل شيء في هذا العالم تبعد عن بعضها بعضًا ست خطوات أو أقل، بحيث يمكن لسلسلة من عبارات «صديق صديقي» أن تجد علاقةً بين أي شخصين في ست خطواتٍ كحد أقصى. وضعت هذه القاعدة أساسًا من قبل فريجيس كاريثي في 1929 ثم اشتهرت من خلال مسرحية حملت الاسم نفسه وقدمت في عام 1990 كتبها جون غوير. المترجم

(2) منطقة في جنوب سان فرانسيسكو في ولاية كاليفورنيا تعتبر تجمعًا لشركات التكنولوجيا العالمية والجديدة، من أبرزها شركات فيسبوك وغوغل وآبل. المترجم.

شركة جينينتيك - مقاطع مجمعة من كلمات ***Gen***etic ***En***gineering ***Tech***nology، تكنولوجيا الهندسة الجينية - من فكرةٍ متشبعةٍ بالرمزية الكيميائية العميقة؛ في أواخر السبعينيات، كان الباحثون في مختبرات ستانفورد وUCSF قد ابتكروا طريقة تقنية سُميت «الـ DNA المهجّن، recombinant DNA»، استطاعوا بواسطتها «هندسة» الجينات بطريقة لا يمكن تخيلها حتى اللحظة. يمكن نقل الجينات من كائنٍ إلى آخر: يمكن نقل جين من البقرة إلى بكتريا، أو يمكن تركيب بروتين بشري في خلايا كلب؛ يمكن للجينات كذلك أن تُربط ببعضها البعض لتشكل جينات جديدة، وبروتينات لا وجود لها في الطبيعة؛ حلمت جينينتيك باستعارة هذه التقنية واستثمارها في صنع أدوية جديدة؛ تأسست الشركة في 1976، وحصلت على ترخيص من شركة UCSF باستعمال هذه التقنية، وغامرت بمبلغ زهيد لا يتجاوز 200,000 دولار للشروع في عملية البحث عن هذه الأدوية.

«الدواء»، بالمعنى المجرد للكلمة، هو أي مادة يمكن أن يكون لها تأثير ما على فيزيولوجيا حيوان ما؛ قد تكون الأدوية جزيئات بسيطة: الماء والملح مثلًا، في ظروف معينة، يمكن أن يعملا كمواد صيدلانية قوية؛ وقد تكون معقدة، مواد كيميائية متعددة الأوجه: جزيئات مشتقة من الطبيعة، كالبنسلين، أو مواد كيميائية مركبة صنعيًا، كالأمينوبتيرين. تعتبر البروتينات من بين أكثر الأدوية تعقيدًا في الطب، وهي جزيئات تركبها الخلايا لها تأثيرات متنوعة على الفيزيولوجيا البشرية؛ الإنسولين، الذي تصنعه خلايا البنكرياس، هو بروتين ينظم سكر الدم، ويمكن أن يستعمل للسيطرة على الداء السكري؛ هرمون النمو، المركب من قبل خلايا الغدة النخامية، يحفز النمو عبر زيادة عمليات الأيض في خلايا العظام والعضلات.

قبل جينينتيك، كانت الأدوية البروتينية، رغم كونها معروفةٌ بأنها قوية، ذات سمعةٍ سيئة بأن إنتاجها صعب للغاية، فالإنسولين مثلًا، كان إنتاجه يتم عبر طحن أحشاء البقر والخنزير ثم استخراج البروتين من ذلك الخليط - رطل واحد من الإنسولين من كل ثمانية آلاف رطل من غدد بنكرياس؛ هرمون النمو، الذي يستعمل عادةً في معالجة أحد أشكال القزامة، يستخرج من الغدد النخامية المستأصلة من آلاف الجثث البشرية؛ الأدوية المخثرة للدم المستعملة في علاج الأمراض المسببة للنزيف تستخلص من لترات من الدم البشري.

مكنت تقنية «الـ DNA المهجن» شركة جينينتيك من تركيب بروتينات بشرية بشكل بدئي (أي غير مشتقة من شيءٍ آخر): فبدلًا من استخلاص البروتينات من الأعضاء

البشرية والحيوانية استطاعت جينينتيك «هندسة» جينٍ بشري داخل بكتريا مثلًا، ثم استخدام الخلية الجرثومية كمفاعل حيوي لإنتاج كميات ضخمة من ذلك البروتين. كانت تلك تكنولوجيا ثورية شكلت نقلة في عالم الصناعات البيولوجية؛ في 1982، أزاحت جينينتيك النقاب عن أول إنسولين بشري «مهجّن»، وفي 1984، أنتجت عامل تخثّر يستعمل لمعالجة النزيف في مرض الناعور (الهيموفيليا)، ثم في 1985، صنعت نسخة مهجّنة من هرمون النمو البشري - تمت صناعة جميع هذه الأدوية عبر هندسة إنتاج البروتينات البشرية في خلايا البكتريا أو الحيوانات.

مع ذلك، مع أواخر الثمانينات، وبعد فورةٍ مذهلة في الإنتاج، توقّفت جينينتيك عن إنتاج الأدوية بكميات ضخمة باستعمال تقنية التهجين؛ لقد كانت نجاحاتها الأولى حصيلة عملية مستمرة لا حصيلة مُنتَجٍ معين، ذلك أنها استطاعت إيجاد طريقةٍ جذريةٍ جديدة لإنتاج أدوية قديمة؛ أما الآن، وبينما هي تعد العدة لاختراع أدوية جديدة من الصفر، فقد وجدت نفسها ملزمةً بتغيير استراتيجيتها الرابحة: إنها بحاجةٍ لإيجاد أهدافٍ للأدوية - بروتينات في الخلايا يمكن لها أن تلعب دورًا حاسمًا في فيزيولوجيا مرضٍ ما، ويمكن لها أيضًا أن تُشغَّل أو تُطفأ من قبل بروتينات أخرى يتم إنتاجها باستعمال تقنية الـ DNA المهجن.

في كنف برنامج «اكتشاف الهدف» هذا، استطاع «أكسيل ألريتش، Axel Ullrich»، عالمٌ ألماني يعمل في جينينتيك، إعادة اكتشاف جين واينبرج - Her - 2 /neu، الجين الورمي المربوط بغشاء الخلية[1]، لكن جينينتيك لم تعرف ماذا تفعل بذلك الجين المكتشف؛ الأدوية التي كانت جينينتيك قد ركبتها بنجاح كانت مصممة لمعالجة أمراض بشرية يكون فيها بروتين ما، أو إشارة ما، غائبًا أو قليل الكمية - الإنسولين في السكري، عوامل التخثر في الهيموفيليا، هرمون النمو في القزامة - أما الجين الورمي فهو يمثل العكس تمامًا، هو ليس إشارة مفقودة بل هو إشارة مضخمة. لقد استطاعت جينينتيك أن تصنع بروتينًا مفقودًا في خلايا بكتريا، لكن كان عليها بعد أن تتعلم كيف تُفَعِّل أو تعطل بروتينًا في خلية بشرية.

***

في صيف عام 1986، وبينما كانت شركة جينينتيك لا تزال تبحث عن طريقةٍ لتعطيل

(1) وجد آلريتش في الواقع النظير البشري لجين neu الفأري، وهناك مجموعتان أخريان اكتشفتا الجين نفسه بشكلٍ مستقل.

الجين الورمي، قدم ألريتش محاضرةً في جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس كان فيها مشرقًا ومفعمًا بالحيوية ومتحدثًا مشوقًا، وهو يرتدي بدلةً رسميةً داكنة؛ أثار حيرة الحضور بقصة عزل Her - 2 التي لا تُصدق، والالتقاء سعيد الحظ لذلك الاكتشاف بالعمل السابق لواينبرج، لكنه ترك مستمعيه يبحثون عن الخلاصة المفيدة للحديث؛ شركة جينينتيك هي شركة أدوية، إذن أين الدواء؟

حضر «دينيس سلامون، Dennis Slamon»، وهو طبيب أورام في جامعة كاليفورنيا، لوس أنجلوس (UCLA)، محاضرة ألريتش في عصر ذلك اليوم من عام 1986. كان سلامون هذا، وهو ابن عامل مناجم فحم في منطقة أبالاتشيا الزراعية في شرق الولايات المتحدة الأمريكية، قد قصد UCLA كمتدرب في اختصاص طب الأورام بعد تخرجه من كلية الطب في جامعة شيكاغو؛ كانت شخصيته مزيجًا فريدًا من العناد واللطف، «آلة حفر مخملية» كما وصفه أحد الصحفيين؛ كان قد اتخذ في بداية حياته الأكاديمية ما سمّاه «قرارًا عسيرًا» بأن يجد شفاءً للسرطان، لكن حتى ذلك الوقت لم يكن الأمر قد تجاوز حدود القرار، وظل من دون نتائج. في شيكاغو، أجرى سلامون سلسلةً من الدراسات الدقيقة حول فيروس لوكيميا بشرية يسمى HTLV - 1، وهو فيروس النسخ العكسي الوحيد الذي تبين أنه يسبب سرطانًا بشريًا، لكنه كان سببًا نادرًا جدًا للسرطان، وأدرك سلامون أن قتل الفيروسات لن يشفي من السرطان، إنه بحاجةٍ إلى طريقة لقتل الجين الورمي.

سمع سلامون بقصة ألريتش عن Her - 2، فقام بإجراء عملية ربطٍ سريعة وذكية؛ لدى ألريتش جين ورمي، وجينينتيك تريد دواءً، لكن الوسيط بينهما مفقود؛ الدواء دون مرض هو أداةٌ عديمة النفع، ولصنع دواء ذي شأن للسرطان يحتاج كلاهما (ألريتش وجينينتيك) إلى سرطان يكون فيه جين Her - 2 مفرط الفعالية. كانت لدى سلامون مجموعة من السرطانات يمكن له أن يختبر وجود جين Her - 2 مفرط الفعالية فيها، فهو كان مولعًا بالتجميع مثل ثاد دريجا في بوسطن، حيث دأب على جمع وتخزين عينات من أنسجة السرطان من المرضى الذين يخضعون لعمليات جراحية في UCLA، وكان يحتفظ بها في ثلاجةٍ ضخمة. اقترح سلامون القيام بعملية تعاونية بسيطة: إذا أرسل ألريتش له مجسات الـ DNA لـ Her - 2 من شركة جينينتيك، يستطيع سلامون عندئذٍ أن يختبر وجود Her - 2 مفرط الفعالية في تشكيلته من الخلايا السرطانية، ويعبر بذلك الهوة الفاصلة بين الجين الورمي والسرطان البشري.

وافق ألريتش على التعاون، وأرسل في 1986 لسلامون مجس Her - 2 ليختبره

على عينات السرطان الموجودة لديه، وخلال بضعة أشهر، أخبر سلامون ألريتش بأنه وجد نمطًا محددًا لكنه لم يستوعبه تمامًا: تستطيع خلايا السرطان التي تصبح معتمدةً في نموها على فعالية جين ما بشكلٍ ثابت أن تُضخِّم ذلك الجين عبر صنع نسخ متعددة منها في الكروموزوم. تسمّى هذه الظاهرة - كمدمنٍ يعزز إدمانه عبر الإفراط في استعمال الدواء المسبب للإدمان - «تضخيم الجين»، وقد وجد سلامون أن Her - 2 يكون مُضخَّمًا بشكل كبير في عينات سرطان الثدي، لكن ليس في جميع سرطانات الثدي، وهكذا، يمكن بالاعتماد على طرق تلوين نسيجية معينة تستطيع أن تكشف وجود Her - 2 في خلايا سرطان الثدي، تصنيف سرطانات الثدي إلى سرطانات مُضخِّمة لل Her - 2 وسرطانات غير مضخمة لل Her - 2 - إيجابي Her - 2 وسلبي Her - 2.

أثار هذا النموذج حيرة سلامون، فكلف أحد مساعديه بتحري ما إذا كانت أورام الثدي إيجابية Her - 2 تتصرف بشكلٍ مختلف عن الأورام سلبية Her - 2، وأسفر البحث عن نمطٍ غير اعتيادي آخر: أورامُ الثدي التي تُضخِّم جين ألريتش تميل لأن تكون أكثر عدوانيةً، أكثر انتقاليةً، وأكثر احتمالًا لأن تكون قاتلة؛ إن تضخيم Her - 2 مميزٌ للأورام ذات الإنذار الأسوأ.

أطلقت هذه المعطيات تفاعلًا متسلسلًا في مختبر ألريتش في جينينتيك، إذ إن ترافق Her - 2 مع نمطٍ من السرطان - سرطان ثدي عدواني - يطرح فكرة تجربةٍ مهمة؛ تساءل ألريتش، ماذا سيحدث إذا تم بطريقةٍ ما إبطال فعالية Her - 2؟ هل كان ذلك السرطان «مدمنًا» حقًا على Her - 2 مضخمة؟ وإذا كان الأمر كذلك، فهل يمكن أن يعيق إخمادُ إشارة الإدمان باستعمال دواء مضاد لـ Her - 2 نموَ خلايا السرطان؟ كان ألريتش بذلك يحوم حول تجربة الظهيرة تلك التي نسي واينبرج وبادي إجراءها.

كان ألريتش يعرف جيدًا أين يبحث عن دواءٍ يعطل وظيفة Her - 2؛ مع أواسط الثمانينات، كانت جينينتيك قد نظمت نفسها على هيئة جامعة؛ كان حرم «جنوب سان فرانسيسكو»[1] يشتمل على أقسام ودوائر ومؤتمرات ومحاضرات وأقسام فرعية، وحتى باحثين في سراويل جينز قصيرة يلعبون الفريسبي[2] على المروج الخضراء. ذات ظهيرة، توجه ألريتش إلى قسم المناعة في جينينتيك، وهو قسمٌ متخصص في صنع الجزيئات المناعية، وتساءل ما إذا كان باستطاعةِ أحدٍ ما هناك أن يصمم دواءً يرتبط بـ Her - 2 ويلغي إشارته.

---

(1) موقع المركز الرئيسي لشركة جينينتيك. المترجم.

(2) Frisbee: لعبة يتم فيها رمي أقراص بلاستيكية مقعرة في الهواء. المترجم.

كان في ذهن ألريتش نوع معين من البروتينات - إنه الجسم المضاد (antibody). الأجسام المضادة هي بروتينات مناعية ترتبط بالجزيئات التي تستهدفها ارتباطًا نوعيًا وثيقًا، يصنعها الجهاز المناعي في الجسم لكي ترتبط بأهداف معينة في البكتريا والفيروسات وتقوم بقتلها؛ إنها الرصاصات السحرية للطبيعة. في أواسط السبعينيات، قام عالما مناعة في جامعة كامبردج هما «سيزر ميلشتاين» و«جورج كوهلر»، بابتكار طريقة لإنتاج كمياتٍ ضخمة من جسم مضاد معيّن باستعمال خلية مناعية مهجنة تم دمجها ماديًا بخلية سرطانية (الخلية المناعية تفرز الجسم المضاد والخلية السرطانية، وهي المختصة في التكاثر غير المنضبط، حوّلتها إلى مصنع). تم التهليل لهذا الابتكار فورًا على أنه يحمل في طياته مسارًا كامنًا نحو الشفاء من السرطان، لكن لاستثمار الأجسام المضادة علاجيًا كان العلماء بحاجةٍ إلى تحديد أهدافٍ خاصة بالخلية السرطانية، وهذه المهمة كانت مشهورة بأنها بالغة الصعوبة، لكن ألريتش كان مقتنعًا أنه قد وجد ذلك الهدف: جين Her - 2 المضخّم في بعض أورام الثدي ونادر الوجود في الخلايا الطبيعية، هو مركز الدريئة المفقود الذي بحث عنه كوهلر ربما.

في هذه الأثناء، كان سلامون قد أجرى في UCLA تجربةً أخرى حاسمة مع السرطانات إيجابية الـ Her - 2، حيث زرع تلك السرطانات في الفئران ووجد بأنها أدت إلى ظهور أورام هشّة انتقالية مقلدةً المرض البشري العدواني. في 1988، نجح علماء المناعة في جينينتيك في إنتاج جسم مضاد فأري كان قادرًا على الارتباط بـ Her - 2 وتعطيلها؛ أرسل ألريتش العبوات الأولى من الدواء الجديد إلى سلامون حيث باشر الأخير سلسلةً من التجارب الأساسية عليه؛ عندما عالج خلايا سرطان الثدي المتخمة بـ Her - 2 في طبق الاستنبات بالدواء توقّفت عن النمو، ثم ضمرت وماتت؛ وعندما حقن فئرانه الحية الحاملة للورم بالجسم المضاد لـ Her - 2 اختفت الأورام أيضًا. كانت هذه النتائج رائعةً بأكثر مما حلم به سلامون أو ألريتش، لقد نجح تثبيط Her - 2 في موديل تجربة حيواني.

أصبح لدى سلامون وألريتش الآن المكوّنات الثلاثة الضرورية لتطبيق المعالجة الهدفية/ النوعية للسرطان: جين ورمي، نمط من السرطان يُفعِّل ذلك الجين بشكلٍ نوعي، ودواء يستهدفه بشكلٍ نوعي أيضًا؛ وتوقعا كلاهما أن تغتنم شركة جينينتيك الفرصة لتنتج دواءً بروتينيًا جديدًا قادرًا على محو إشارة تفعيل الجين الورمي، لكن ألريتش، المنزوي مع Her - 2 بعيدًا في مختبره، كان قد فقد أي اتصالٍ مع المسار العام لعمل الشركة خارج المختبر؛ لقد اكتشف الآن أن جينينتيك كانت قد تخلّت عن الاهتمام بالسرطان؛ على

مدى سنوات الثمانينات، وبينما كان ألريتش وسلامون يبحثان عن هدفٍ نوعيٍ للخلايا السرطانية، كان العديد من الشركات الصيدلانية الأخرى يحاول أن يطوّر أدويةً مضادة للسرطان باستعمال المعرفة المحدودة المتوافرة للآليات التي تقود عملية النمو في الخلايا السرطانية. كانت الأدوية التي برزت من هذه المحاولات، كما هو متوقّع، أدوية غير تمييزية إلى حدٍ بعيد - سامة لكلٍ من الخلايا السرطانية والخلايا الطبيعية - وفشلت جميعها على نحو مزرٍ في التجارب السريرية.

كانت مقاربة ألريتش وسلامون العلاجية الجديدة - جين ورمي وجسم مضاد يستهدف الجين الورمي - أكثر تعقيدًا وأكثر نوعية بكثير، لكن جينينتيك كانت متخوفةً من أن يؤدّي إغداق الأموال على تطوير دواءٍ جديدٍ آخر ثم يفشل هذا الدواء إلى شل القدرات المالية للشركة، لذلك قرّرت الاتعاظ من تجارب الشركات الأخرى - «مُصاب بالحساسيةِ من السرطان» كما وصفها أحد الباحثين في الشركة - والنأي بأموالها عن معظم مشاريعها المتعلّقة بالسرطان.

تسبّب هذا القرار بصدعٍ عميق في الشركة، حيث وقفت مجموعة صغيرة من علماء الشركة في صف برنامج السرطان بشكلٍ قوي، في حين كان مسؤولوها يريدون التركيز على أدوية أبسط وأكثر تحقيقًا للأرباح. لقد علقت Her - 2 في وسط تبادلٍ لإطلاق النار؛ ترك ألريتش جينينتيك وهو واهن العزيمة ومستنزف، وسيلتحق في النهاية بمختبرٍ أكاديمي في ألمانيا حيث سيكون بإمكانه أن يعمل على جينات السرطان دون الخضوع للضغوط من شركة صيدلانية تقيّد جموحه العلمي.

بات سلامون يعمل وحيدًا الآن في UCLA، وراح يحاول بنشاط أن يبقي على الجهود المتعلقة بـ Her - 2 حيةً في جينينتيك، رغم أنه لم يكن مدرجًا في جدول رواتب الشركة؛ يتذكر «جون كورد»، المدير الطبي في جينينتيك: «لم يكن أحدٌ مهتمًا بالأمر سواه». أصبح سلامون شخصًا منبوذًا في جينينتيك، شخصٌ مزعج ومستفز ولجوج، لا يتردّد في أن يركب الطائرة مرارًا وتكرارًا إلى لوس أنجلوس لينسل في ممرات الشركة ساعيًا للفت انتباه أي شخصٍ هناك إلى الجسم المضاد الفأري الموجود بحوزته، لكن معظم العلماء لم يكن لديهم أدنى اهتمام بذلك؛ مع ذلك، احتفظ سلامون بثقة مجموعةٍ صغيرة من علماء جينينتيك، ممن كانوا يحنون إلى الأيام الرائدة الأولى لجينينتيك عندما كانت الشركة تضطلع بالمشاكل عسيرة العلاج بشكلٍ خاص، وكان من بينهم «ديفيد بوتشتاين»، عالم جينات خريج معهد ماساتشوسيتس للتكنولوجيا، و«آرت ليفينسون»، عالم بيولوجيا جزيئية، واللذان كانا يناصران مشروع Her - 2 بقوة. (كان ليفينسون قد

أتى إلى جينيتيك قادمًا من مختبر مايكل بايشوب في UCSF، حيث كان يعمل على الوظيفة الفسفرية لـ سارك، وكانت الجينات الورمية مغروسة في روحه). وظف سلامون وليفينسون نفوذهما وعلاقاتهما في دعم مشروع Her - 2، ونجحا في نهاية المطاف في إقناع فريقٍ صغيرٍ من المقاولين في تبني المشروع.

أقلع المشروع بصعوبة بتمويلٍ محدود، بشكلٍ مخفي تقريبًا عن مسؤولي جينيتيك؛ في عام 1989، نجح «مايك شيبارد، Mike Shepard»، وهو عالم مناعة في جينيتيك، في تحسين عملية إنتاج وتنقية الجسم المضاد لـ Her - 2، لكن سلامون كان يعي تمامًا أن جسمًا مضادًا فأريًا منقى هو أبعد من أن يكون دواءً بشريًا، فالأجسام المضادة الفأرية، لكونها بروتينات «غريبة»، ستثير ردة فعلٍ مناعية قوية عند البشر، وتصنع أدوية بشرية مرعبة؛ ولتجنب ردة الفعل تلك، يحتاج الأمر إلى تحويل هذا الجسم المضاد إلى بروتين أكثر شبهًا بجسم مضاد بشري؛ هذه العملية، والتي تدعى «أنسنة» الجسم المضاد، هي فنٌ رفيع ودقيق، قد تشبه أحيانًا ترجمة روايةٍ ما، فالمهم ليس المحتوى فقط بل جوهر الجسم المضاد الذي يصعب وصفه، أي شكله. كان الشخص المختص بالأنسنة في جينيتيك هو «بول كارتر، Paul Carter»، رجلٌ إنكليزيٌ هادئ عمره تسعةٌ وعشرون عامًا، كان قد تعلم هذه الحرفة في كامبردج من «سيزر ميلشتاين»، العالم الذي كان أول من أنتج هذه الأجسام المضادة عبر دمج الخلايا المناعية بالخلايا السرطانية. تحت إشراف سلامون وشيبارد، بدأ كارتر عملية أنسنة الجسم المضاد الفأري، وفي صيف عام 1990، نجح في إنتاج جسم مضاد لـ Her - 2 مؤنسن بشكلٍ تام وجاهز ليتم استعماله في التجارب السريرية؛ ستُعاد تسمية الجسم المضاد، وهو الآن دواء قوي، بـ هيرسبتين «Herceptin»، وهي كلمة مشتقة من كلمات Her - 2، intercept (يوقف أو يعترض)، و inhibitor (مثبط)[1].

كانت هذه الولادة العرجاء الصعبة للدواء الجديد سببًا في نسيان ضخامة الإنجاز الذي تحقق: لقد حدد سلامون إشارة Her - 2 المضخمة في خلايا سرطان الثدي في 1987، ثم أنتج كارتر وشيبارد جسمًا مضادًا مؤنسنًا ضده في 1990، أي أنهم انتقلوا من السرطان إلى الهدف إلى الدواء في ثلاث سنواتٍ مذهلة، وهذه سرعةٌ غير مسبوقة في تاريخ السرطان.

***

(1) يعرف الدواء أيضًا باسمه الصيدلاني «تراستوزوماب، Trastuzumab»، حيث لاحقة «ab» تشير إلى حقيقة أنه جسم مضاد (*a*nti*b*ody).

في صيف عام 1990، اكتشفت «باربارا برادفيلد»، وهي سيدةٌ من بوربانك، كاليفورنيا، عمرها ثمانيةٌ وأربعون عامًا وجود كتلةٍ في ثديها، وأخرى تحت إبطها، وأثبتت الخزعة ما كانت تشك به أصلًا: سرطان ثدي انتشر إلى العقد اللمفاوية تحت الإبط؛ تمت معالجتها باستئصال كلا الثديين، ثم خضعت لمعالجة كيماوية لقرابة سبعة أشهر، تتذكر ذلك: «عندما انتهيت من ذلك كله، شعرت وكأنني قد عبرت نهرًا من المأساة».

لكن كان هناك نهرٌ آخر عليها اجتيازه إذ أنها ابتليت بمأساة أخرى: في شتاء عام 1991، توفيت ابنتها الحامل ذات الثلاثة والعشرين ربيعًا في حادث سيرٍ مروع بينما هي تقود سيارتها على الطريق السريع، غير بعيدٍ عن بيتها؛ بعد بضعة أشهر، وبينما هي جالسةٌ في حالة خدر تحضر درسًا عن الكتاب المقدس ذات صباح، تسللت أناملها صعودًا نحو طرف عنقها فاصطدمت بكتلةٍ جديدةٍ بحجم حبة عنب فوق ترقوتها مباشرةً؛ لقد نكس سرطانها وأعطى انتقالات، وهذه علامةٌ سيئة تنذر بالموت بشكلٍ مؤكد تقريبًا.

عرض عليها طبيب الأورام المشرف على علاجها في بوربانك مزيدًا من المعالجة الكيماوية لكنها رفضت، وخضعت لبرنامج بديل يقوم على المعالجة بالأعشاب الطبية؛ اشترت عَصّارة خضار، وخططت لرحلةٍ إلى المكسيك. عندما سألها طبيبها ما إذا كان باستطاعته إرسال عينات من سرطان ثديها إلى مختبر سلامون في UCLA للحصول على رأيٍ ثانٍ في حالتها، وافقت على مضض؛ كانت تعتقد أنه من غير المحتمل أن يستطيع طبيبٌ في مكانٍ بعيد يجري اختباراتٍ غير مألوفة على عينة من ورمها أن يقدم لها شيئًا.

في ظهيرة أحد أيام الصيف من عام 1991، تلقت برادفيلد مكالمة هاتفية من سلامون؛ قدم نفسه لها بأنه باحثٌ يقوم بدراسة وتحليل حالتها، وأخبرها عن Her – 2؛ تتذكر برادفيلد: «لقد تغيرت نغمة صوته» وهو يقول لها بأن ورمها فيه مستوى تضخيم لجين Her – 2 لم يره من قبل، وعرض عليها أن تشارك في التجربة السريرية التي يعتزم إطلاقها على ذلك الدواء المؤلف من جسمٍ مضاد يستطيع أن يرتبط بـ Her – 2 ويعطلها، باعتبارها من أكثر المرشحين للاستفادة من هذه المعالجة الجديدة. رفضت برادفيلد المشاركة، قالت: «أنا في نهاية طريقي، وقد قبلت بقدري الذي لا يمكن تجنبه»؛ حاول سلامون أن يناقشها قليلًا لكنه وجدها مصممة على الرفض، فشكرها وأغلق سماعة الهاتف.

في صباح اليوم التالي عاود سلامون الاتصال بها، اعتذر عن تطفله، لكنه شرح لها بأن قراراها أرقه طيلة الليل، فمن بين جميع أنماط تضخيم Her – 2 التي صادفها كان ذلك النمط في سرطان ثديها استثنائيًا بحق: ورمها ممتلئٌ عن آخره بـ Her – 2، إنه ثملٌ بهذا الجين الورمي، لذلك راح يتوسل إليها أن توافق على الانضمام إلى تجربته.

كتب «جوان ديديون»: «ينظر الناجون إلى الخلف ويرون نذرًا بشيءٍ ما، رسائلَ قد فاتوها»؛ كانت تلك المكالمة الثانية بالنسبة لبرادفيلد إشارةً لم تَفُتْها، شيءٌ ما في تلك المحادثة الهاتفية نجح في النفاذ عبر الدرع السميك الذي نسجته حولها؛ في صباح يومٍ دافئٍ من شهر أغسطس من عام 1992، زارت برادفيلد سلامون في عيادته في UCLA، لاقاها في الرواق، وقادها إلى غرفةٍ في المؤخرة؛ هناك، تحت المجهر، راح يريها خلايا سرطان الثدي التي استؤصلت من جسدها وهي محاطة بحلقات بنيةٍ داكنة عبارة عن Her – 2 بالغة التضخيم، ثم رسم لها على لوحٍ أبيض مخططًا مفصلًا خطوةً خطوة يشرح تلك الرحلة العلمية الملحمية التي قادت إلى اكتشاف ذلك الدواء؛ بدأ باكتشاف جين نيو في مختبر واينبرج، ثم إعادة اكتشافه في مختبر ألريتش، ثم الكفاحات من أجل إنتاج الدواء والتي بلغت غايتها في الجسم المضاد الذي تمت هندسته بعناية بجهدٍ مشترك بين شيبارد وكارتر. تأملت برادفيلد بإعجاب في ذلك الخيط الذي تم مده بين الجين الورمي والدواء ووافقت على الانضمام إلى تجربة سلامون.

كان ذلك قرارًا موفقًا بشكلٍ استثنائي، فخلال الأشهر الأربعة التي فصلت بين مكالمة سلامون الهاتفية وإعطاء أول جرعة من هيرسبتين، كان ورم برادفيلد قد انفجر بصخب، ناثرًا ست عشرة كتلةً جديدةً في رئتيها.

* * *

اشتملت تجربة سلامون في UCLA في 1992، على خمس عشرة امرأة، بمن فيهن برادفيلد (سيرتفع الرقم لاحقًا حتى يبلغ سبعًا وثلاثين امرأة)؛ تم إعطاء الدواء على مدى تسعة أسابيع بالمشاركة مع سيسبلاتين، وهو دواء معالجة كيماوية قياسي يستخدم لقتل خلايا سرطان الثدي، وكلا الدواءين يُعطَى حقنًا بالوريد. ارتأى سلامون لمزيدٍ من الراحة والسهولة أن يعالج جميع النساء في اليوم ذاته وفي الغرفة ذاتها، وكان المشهد الناتج مسرحيًا تمامًا، حيث الأمر أشبه بخشبة مسرح تعتليها مجموعةٌ محصورة من الممثلين؛ شقت بعض النساء طريقهن إلى تجربة سلامون عبر الاستجداء والاعتماد على الأصدقاء والأقارب، بينما تم استجداء بعضهن الآخر، كبرادفيلد، لكي تشاركن؛ قالت برادفيلد: «كنا جميعًا نعرف أننا نعيش وقتًا إضافيًا، لذلك شعرنا بأننا أحياء مرتين وعشنا بشكلٍ عنيفٍ مرتين»؛ امرأة صينية في الخمسينات من عمرها، جلبت مقتنياتها النفيسة من الأعشاب الطبية والمراهم التي أقسمت بأنها هي من أبقتها على قيد الحياة حتى ذلك الوقت، واشترطت أنها ستأخذ ذلك الدواء الجديد، هيرسبتين، فقط إذا سمح لها بأن تأخذ أدويتها العتيقة معه؛ امرأة نحيلة عليلة في الثلاثينات، نكس لديها سرطان

الثدي مؤخرًا بعدما كانت خضعت لزرع نخاع عظم، كانت تحملق بصمتٍ وعمقٍ وهي جالسةٌ في ركن الغرفة؛ البعض عالجن مرضهن بوقار، أخريات كن في حيرة، وأخريات ساخطات. أمٌ من بوسطن في أواسط الخمسينات كانت تهذر بنكاتٍ بذيئة عن سرطانها. كان الروتين اليومي من التسريب الوريدي للأدوية وإجراء اختبارات الدم مضنيًا ومنهكًا، وفي نهاية المساء، بعد الانتهاء من جميع الاختبارات، كانت كل امرأةٍ تمضي في سبيلها؛ مضت برادفيلد إلى بيتها وصَلَّت، بينما تناولت أخرى مشروب المارتيني المسكر حتى ثملت.

تحولت الكتلة الموجودة في عنق برادفيلد، باعتبارها الورم الوحيد في المجموعة الذي يمكن لمسه وقياسه ومراقبته بشكلٍ مادي، لتصبح البوصلة التي تحدّد اتجاه سير التجربة؛ في صباح اليوم الأول من التسريب الوريدي للجسم المضاد لـ Her – 2، جاءت جميع النساء لتتحسَّسْن الكتلة، واحدةً تلو أخرى، ومررن أيديهن على ترقوة برادفيلد؛ كان ذلك طقسًا حميميًا بشكلٍ مميز سيتم تكراره كل أسبوع؛ بعد مرور أسبوعين على تناول الجرعة الأولى من الدواء، اصطفت نساء المجموعة في رتلٍ أمام برادفيلد ورحن يتلمسن الكتلة مجددًا، وهذه المرة كان التغير ملحوظًا تمامًا بشكلٍ لا جدال فيه: لقد انكمش ورم برادفيلد بشكلٍ واضحٍ للعيان وأصبح ملمسه طريًا، تتذكر برادفيلد: «بدأنا نصدق أن شيئًا ما كان يحدث هنا؛ فجأة، صار الحظ يبتسم لنا».

لكن لم يكن الجميع محظوظين كما برادفيلد؛ ذات مساء، لم تستطِع تلك المرأة الشابة ذات السرطان الانتقالي الناكس أن تحافظ على الوارد اللازم من السوائل لإماهة جسمها بشكلٍ مناسب، وذلك بسبب شعورها المستمر بالغثيان والإنهاك؛ لقد واصلت التقيؤ طوال الليل، وأضناها ذلك كثيرًا لدرجة أنها عجزت عن تناول الكمية اللازمة من الماء ولم تقدر العواقب كما يجب، فسقطت في نومٍ عميق، وأدى ذلك إلى دخولها في فشلٍ كلويٍ حاد أودى بحياتها في الأسبوع التالي.

واصلت برادفيلد استجابتها الاستثنائية على الدواء، وعندما أعيد إجراء التصوير المقطعي بعد شهرين من بدء التجربة كان الورم في عنقها قد تلاشى عمليًا، وتناقصت كذلك الانتقالات في رئتيها عددًا وحجمًا؛ أما المريضات الثلاث والعشرون الأخريات فقد كانت الاستجابات لدى الكثير منهن ملتبسة. عند نقطة المنتصف في التجربة (بعد ثلاثة شهور)، قام سلامون بمراجعة النتائج مع جينينتيك وفريق مراقبة التجربة الخارجي، وكانت هناك حاجة ملحة لاتخاذ قراراتٍ صعبة؛ لقد ظلت الأورام دون تبدل في الحجم لدى بعض النساء، هي لم تتراجع لكنها أيضًا لم تكبر، لقد بقيت ثابتة، فهل يمكن اعتبار

ذلك استجابة إيجابية على المعالجة؟ تناقصت الآلام العظمية لدى بعض النساء اللواتي لديهن انتقالات ورمية في العظام، لكن الألم لا يمكن تقييمه بشكلٍ موضوعي؛ وبعد نقاشٍ حاد وطويل، اقترح المشرفون على التجربة سحب سبع نساء من الدراسة لأن استجاباتهن لا يمكن تقديرها كميًا؛ كذلك انسحبت امرأة واحدة من تلقاء نفسها، ولم يتبق من المجموعة الأصلية التي دخلت التجربة سوى خمس نساء من بينهن برادفيلد، وهؤلاء أكملن التجربة حتى نهايتها (ستة أشهر). عادت النساء المنسحبات إلى أطبائهن الأصليين تملؤهن المرارة والخيبة؛ لقد تحطمت آمالهن بدواء معجزٍ من جديد.

أنهت باربارا برادفيلد ثمانية عشر أسبوعًا من المعالجة في 1993، ولا تزال على قيد الحياة اليوم؛ إنها امرأة بشعرٍ رمادي وعينين لامعتين بلونٍ رمادي مزرق، تعيش في بلدة بويالوب قرب سياتل، تتنزه في الغابة الصغيرة المجاورة، وتحرص على الذهاب إلى كنيستها؛ لا تزال تتذكر أيامها في عيادة لوس أنجلوس بقوة – الغرفة نصف المضاءة في الخلف حيث تُعِدُّ الممرضات جرعات الأدوية، واللمسات الغريبة الحميمة من أيدي النساء الأخريات وهن يتحسّسن الكتلة في عنقها، وسلامون، بالطبع؛ تقول: «دينيس هو بطلي، لقد رفضت مكالمته الهاتفية الأولى، لكن بعد ذلك، لم أرفض له شيئًا أبدًا». كانت الحيوية والنشاط في صوتها تتدفق عبر أسلاك الهاتف كتيارٍ كهربائي؛ سألتني عن البحث الذي أجريه، شكرتها على الوقت الذي منحتني إياه، وهي بدورها اعتذرت عن الإلهاء الذي تسببت به لي وقالت وهي تضحك: «عد إلى العمل، هناك أناسٌ ينتظرون الاكتشافات».

أدوية، أجسام، وبرهان

ليس لدى الناس الذين يلفظون أنفاسهم الأخيرة وقتٌ ولا طاقة؛
نحن لا نستطيع أن نواصل القيام بذلك، امرأة واحدة، دواءٌ واحد،
شركة واحدة، في كل مرة.

- جريسيا بافِلْبِن

يبدو أننا دخلنا في عالمٍ جديدٍ شجاعٍ من المعالجات المشتركة،
الأكثر فعاليةً، الأقل سميةً، وذات الهدف الدقيق.

- نشرة مبادرة سرطان الثدي، 2004

مع حلول صيف عام 1993، كانت الأخبار عن تجربة سلامون الأولية قد انتشرت عبر مجتمع مرضى سرطان الثدي انتشار النار في الهشيم، وذلك عبر قنواتٍ رسمية وغير رسمية؛ كان المرضى في غرف الانتظار، غرف التسريب الوريدي للأدوية، ومكاتب أطباء الأورام، يتحدّثون إلى بعضهم بعضًا عن حالات الاستجابة والهجوع غير المسبوقة التي حدثت، وإن كانت عرضية؛ وأثارت النشرات الصادرة عن جماعات دعم مرضى سرطان الثدي عاصفةً من الأمل وحملاتٍ إعلاميةٍ صاخبة حول الدواء الجديد هيرسيبتين؛ كان الوضع أشبه بمرجلٍ من التوقعات على وشك الانفجار.

كانت القضية المثارة تدور حول «الاستعمال الرحيم»، فسرطان الثدي إيجابي الـ Her - 2 هو أحد أكثر أنماط هذا السرطان سرعةً في التقدم وقدرةً على القتل، والمرضى كانوا مستعدين لتجربة أي معالجة يمكن أن تعود بالنفع السريري عليهم. قرع ناشطو الجماعات الداعمة لمرضى سرطان الثدي أبواب شركة جينينتيك بقوة لكي تسارع في

إصدار الدواء ليتم إعطائه لمريضات السرطان إيجابيات الـ Her - 2 اللائي فشلت معهن جميع المعالجات الأخرى، وتذرّع الناشطون بأن هؤلاء المريضات لا يستطعن الانتظار حتى يتجاوز الدواء تلك الاختبارات التي لا تنتهي، إنهم يريدون دواءً قد يكون منقذًا للحياة الآن، وكما صوّر الأمر أحد الكتاب في 1995، «يكون النجاح حقيقيًا فقط عندما تدخل هذه الأدوية الجديدة أجسام المرضى فعليًا».

لكن بالنسبة لشركة جينيتيك، فإن «النجاح الحقيقي» له معايير مختلفة تمامًا؛ هيرسيبتين لم تتم مصادقته من قبل FDA، وهو لا يزال جزيئةً في مرحلة الرضاعة؛ تريد جينيتيك أن تجري التجارب التمهيدية بحذر وحرص، لا مجرد أدوية جديدة تدخل الأجسام، بل أدويةٍ مراقَبَةٍ بعناية تدخل أجسامًا مراقبةً بعناية في تجارب مراقبةٍ بعناية. أرادت جينيتيك أن تظل المرحلة التالية من تجارب هيرسيبتين التي بدأت في 1993 صغيرة ومركزة، فتمت المحافظة على الأعداد الدنيا من المريضات المشاركات في التجارب: سبعٌ وعشرون مريضةً في سلون كيتيرينج، ست عشرة في UCSF، وتسعٌ وثلاثون في UCLA؛ مجموعة صغيرة من المرضى اعتزمت الشركة أن تتابعهن بدقة وتركيز عبر الزمن. قال كورد لأحد الصحفيين بفظاظة «نحن لا نقدم برامج استعمالٍ رحيمٍ هنا»، ووافقه في ذلك معظم الأطباء الذين شاركوا في التجارب التمهيدية للدواء، قال «ديبو ترياثي»، أحد المشرفين الرئيسيين على تجربة UCSF: «إذا أنت بدأت تمنح الاستثناءات وتحيدُ عن بروتوكولاتك المعتمدة فستحصل على الكثير من المرضى الذين لن تساعدك نتائج استعمال الدواء عندهم على فهم ما إذا كان الدواء يعمل أو لا، وسيكون كل ما تفعله هو أنك تؤخّر أمر توفيره لعموم الناس كدواءٍ فعالٍ وآمن».

خارج مختبرات جينيتيك الشبيهة بالأديرة، كان الجدال قد استحال عاصفة نارية؛ لم تكن سان فرانسيسكو غريبةً بالطبع عن قضية الخلاف بين الاستعمال الرحيم للأدوية وبين الأبحاث المركزة، ففي أواخر الثمانينيات، عندما كان مرض الإيدز يجتاح المدينة ويملأ جناح طبيب الأورام بول فولبيردينج (5B) بأفواجٍ من المرضى، كان الرجال مثليو الجنس يتكتلون في جماعات، كجماعة «ACT UP»، ليطالبوا بتسريع عملية البحث عن الأدوية المناسبة، وكانت برامج الاستعمال الرحيم جزءًا من تلك المطالبات؛ رأى ناشطو سرطان الثدي في تلك المعارك المبكرة انعكاسًا متجهمًا لمعركتهم الآن، وكما ورد في إحدى النشرات: «لماذا تعاني النساء اللاتي يمتن من سرطان الثدي من أجل الحصول على أدويةٍ تجريبية يمكن لها أن تطيل حياتهن؟ لقد ظل ناشطو الإيدز يفاوضون شركات الأدوية وFDA على مدى سنوات لكي يحصلوا على أدوية جديدة للإيدز بينما

المعالجات لا تزال قيد التجارب السريرية، ومن المؤكد أن النساء اللواتي لديهن سرطان ثدي انتقالي وفشلت معهن المعالجات القياسية يجب أن يعرفن عن، ويصلن إلى، برامج الاستعمال الرحيم للأدوية التجريبية».

أو، كما يقول أحد الكتاب: «الشك العلمي ليس عذرًا للتراخي وعدم اتخاذ المبادرة والفعل...نحن لا نستطيع انتظار 'البرهان'».

***

«مارتي نيلسون»، من جانبها، كان من المؤكد أنها لا تستطيع أن تنتظر البرهان؛ هي طبيبة أمراضٍ نسائية في كاليفورنيا، ودودةٌ وذات شعرٍ أسود، اكتشفت كتلةً خبيثةً في ثديها في 1987، وعمرها حينئذٍ ثلاثةٌ وثلاثون عامًا فقط. خضعت لعملية استئصال الثدي ثم لجولاتٍ متعددة من المعالجة الكيماوية، قبل أن تعود إلى ممارسة الطب في عيادةٍ في سان فرانسيسكو؛ لقد اختفى الورم. التأمت الندوب، وظنت نيلسون أنها قد تكون شفيت.

في 1993، بعد ست سنوات من إجرائها الجراحة، لاحظت نيلسون أن الندبة في ثديها قد بدأت تصبح أكثر قساوةً؛ تجاهلتها، لكن ذلك الخط القاسي من النسيج الذي يرسم محيط ثديها لم يكن سوى سرطانٍ ناكس يندس مخاتلًا على طول الندوب الجراحية ليشكل كتلًا صغيرة مجعدة في صدرها. كانت نيلسون تتابع بشكلٍ حثيث المستجدات السريرية المتعلقة بسرطان الثدي، وقد سمعت بـ Her – 2؛ اعتقدت بشكلٍ غيبي أن ورمها قد يكون إيجابي الـ Her – 2، لذلك سعت لتحري ذلك الجين في عينةٍ من سرطانها.

لكن نيلسون سرعان ما ألفت نفسها وسط كابوسٍ من كوابيس كافكا عندما أصرت شركة التأمين الخاصة بها على أن إجراء هذا الفحص أمرٌ عديم النفع طالما أن دواء هيرسيبتين لا يزال في مرحلة التجارب الاختبارية؛ جينينتيك، من جانبها، أصرت أيضًا أنه من دون إثبات حالة Her – 2 في ورمها فإن حصولها على هيرسيبتين يبدو أمرًا بالغ الصعوبة.

في صيف عام 1993، وسرطان نيلسون يتفاقم بشكلٍ يومي وينفث انتقالاتٍ ورمية إلى رئتيها ونخاع عظمها، اتخذ كفاحها للحصول على هيرسيبتين منحىً سياسيًا ملحًا؛ اتصلت نيلسون بمشروع «مبادرة سرطان الثدي، BCA»، وهو منظمة محلية في سان فرانسيسكو مرتبطة بـ ACT UP، طالبةً المساعدة في العثور على شخصٍ ما يقوم بإجراء الفحص على ورمها ويؤمن لها هيرسيبتين تحت بند الاستعمال الرحيم. استعمل BCA علاقاته عبر شبكة نشطائه للبحث عن مختبرٍ في سان فرانسيسكو وحولها يقوم بإجراء

فحص Her - 2 على ورم نيلسون، وفي أكتوبر 1994، تم أخيرًا فحص الورم في مختبرات UCSF. كان الورم إيجابيًا بشكلٍ صارخ، وكانت نيلسون مرشّحةً مثاليةً للحصول على الدواء، لكن الأخبار وصلت متأخرةً جدًا. بعد تسعة أيام، وهي لا تزال تنتظر موافقة جينينتيك على منحها هيرسيبتين، دخلت مارتي نيلسون في حالة غيبوبة وتوفيت، وهي لما تتجاوز سن الحادية والأربعين.

* * *

شكلت وفاة نيلسون بالنسبة لناشطي BCA نقطة تحوّل محورية في مسيرتهم؛ في 5 ديسمبر، 1994، اقتحمت مجموعة من نساء BCA الحانقات والقانطات حرم شركة جينينتيك بموكب عزاء لنيلسون من خمس عشرة سيارة مع لافتاتٍ تظهر نيلسون مرتديةً عمامة المعالجة الكيماوية قبل وفاتها؛ أخذت النساء تصرخن، وأطلقن العنان لأبواق سياراتهن وهن يقدنها عبر المروج الخضراء المشذّبة؛ قامت «غارسيا بافلبن»، وهي ممرضة مصابة بسرطان الثدي وإحدى أكثر قادة BCA صراحةً وجرأة، بركن سيارتها بجانب أحد الأبنية الرئيسية وقيدت نفسها إلى مقود السيارة. خرج باحثٌ غاضبٌ متعثرًا من أحد أبنية المختبر وراح يصيح: «أنا عالمٌ.أعمل على برنامج علاج الإيدز، لماذا أنتن هنا؟ أنتن تُثِرْن الكثير من الضجيج». كانت تلك العبارة تلخيصًا معبرًا للهوة الكبيرة والمتنامية بين العلماء والمرضى.

نجح «مأتم» مارتي نيلسون في إيقاظ جينينتيك على واقعٍ جديد، فالغضب والحنق اللذان يتصاعدان إلى ذروتهما كانا يهددان بالتحول إلى كارثةٍ في مجال العلاقات العامة للشركة، وكان لدى جينينتيك خيارٌ وحيد: إذا كنتَ غير قادرٍ على إسكات الناشطين، عليك الانضمام إليهم. حتى كورد اعترف، ولو بشيءٍ من الحسد، بأن BCA كانت «جماعةً صلبة ومتينة، ونشاطها ليس فوضويًا ولا عشوائيًا».

وهكذا، طار وفدٌ صغيرٌ من علماء ومسؤولي جينينتيك في 1995، إلى واشنطن للقاء «فرانسيس فيسكو»، رئيسة «الائتلاف الوطني لسرطان الثدي (NBCC)»، وهو منظمة وطنية قوية ونافذة من الناشطين في مجال السرطان، وذلك على أمل الاستعانة بهذا الائتلاف كوسيط محايد بين الشركة وناشطي سرطان الثدي المحليين في سان فرانسيسكو. كانت فيسكو، وهي سيدةٌ براغماتيةٌ فطِنة وذات شخصيةٍ آسرة، ومحاميةٌ سابقة، قد أمضت قرابة العقد من الزمن ناشطةً في السياسات المشاغبة لجماعات سرطان الثدي، وتقدمت بعرضٍ إلى جينينتيك لكن بنوده كانت قاسية: يجب على جينينتيك أن تتقدم ببرنامجٍ موسّع يؤمن الحصول على هيرسيبتين، وهذا البرنامج

سيسمح لأطباء الأورام بمعالجة المرضى خارج التجارب السريرية؛ بالمقابل، سيقوم NBCC بدور الوسيط بين جينينتيك وبين مجتمع مرضى السرطان الذي يشعر بالمرارة والعزلة. عرضت فيسكو أيضًا أن تنضم إلى لجنة التخطيط لتجارب المرحلة الثالثة من هيرسيبتين، وتساعد في تجنيد المريضات للدخول في التجربة باستعمال شبكة العلاقات الواسعة التي يملكها NBCC. كان ذلك بالنسبة لجينينتيك درسًا طال انتظاره، فعوضًا عن إجراء التجارب على مرضى سرطان الثدي، تعلّمت الشركة أن تجريَ التجارب مع مرضى سرطان الثدي. (ستقوم جينينتيك في النهاية بتطبيق برنامج استعمال رحيم للدواء من خلال نظام يانصيب تنظمه وكالة مستقلة، حيث تتقدم النساء إلى هذا النظام و«تربح» الحق بالمعالجة بالدواء، وهذا يحرر الشركة من أي إثمٍ أخلاقي قد يترتب عليها بسبب تحيزٍ ما في عملية اختيار المرضى).

كانت تلك ثلاث قوى صعبة تم توحيدها بواسطة مرضٍ قاتل: باحثون أكاديميون، صناعة صيدلانية، ومدافعون عن المرضى؛ اشتملت المرحلة التالية من تجارب جينينتيك على دراساتٍ عشوائية واسعة تم إجراؤها على آلاف النساء المصابات بسرطان ثدي انتقالي إيجابي الـ Her – 2، وقامت على مقارنة المعالجة بدواء هيرسيبتين بالمعالجة بالبلاسيبو؛ قامت فيسكو بإرسال النشرات من NBCC إلى المرضى باستعمال قوائم البريد الإلكتروني الضخمة الموجودة لدى الائتلاف، وانضمّت «كاي ديكرسين»، عضو في الائتلاف وعالمة وبائيات، إلى «هيئة مراقبة وأمان المعطيات» في التجربة للتأكيد على أهمية علاقة الشراكة الجديدة بين جينينتيك وNBCC، بين الطب الأكاديمي والنشاط المدني الاجتماعي. كذلك تم تشكيل فريقٍ رفيع المستوى من أطباء أورام الثدي لإجراء التجربة: «لاري نورتون» من سلون كيتيرينج، «كارين أنتمان» من جامعة كولومبيا، «دانييل هاييس» من هارفرد، وبالطبع، سلامون من UCLA.

في عام 1995، أطلقت جينينتيك، مفوضةً من القوى ذاتها التي عارضتها طويلًا، ثلاث تجارب مرحلة ثالثة مستقلة لاختبار هيرسبتين؛ كانت التجربة الأكثر أهمية بين الثلاث تلك المسمّاة «648» والتي قامت بتوزيع عشوائي لنساء شُخّصن حديثًا بسرطان ثدي انتقالي على مجموعتين، الأولى تلقّت معالَجة كيماوية قياسية فقط، والثانية تلقت معالجة كيماوية قياسية مضافًا إليها هيرسبتين. شملت هذه التجربة 150 عيادة سرطان ثدي حول العالم، وشاركت فيها 469 امرأة، وكلّفت شركة جينينتيك 15 مليون دولار.

* * *

في شهر مايو من عام 1998، توافد ثمانية عشر ألفًا من اختصاصيي السرطان إلى

لوس أنجلوس لحضور الملتقى الرابع والثلاثين للجمعية الأمريكية لطب الأورام السريري (American Society of Clinical Oncology, ASCO) والذي ستعلن فيه شركة جينينتيك نتائج التجارب التي أجريت على هيرسيبتين، بما فيها التجربة 648؛ في يوم الأحد، السابع عشر من مايو، اليوم الثالث من الملتقى، تكدس حضورٌ بالآلاف في المدرج الرئيسي ذي الجو الخانق في مركز المؤتمر لحضور جلسةٍ خاصة مكرسة للحديث عن Her – 2 /neu في سرطان الثدي؛ اختير سلامون ليكون آخر المتحدثين، وعندما حان دوره، وقف على المنصة متوترًا وفمه يختلج.

عادةً ما تكون المحاضرات السريرية في ASCO مصقولة ومنمّقة، تقدم من خلال شرائح باور بوينت زرقاء وبيضاء توضح النتيجة النهائية باستعمال المنحنيات البيانية والتحليلات الإحصائية لمعدلات النجاة، لكن سلامون بدأ محاضرته – متلذذًا بتلك اللحظة المحورية – لا بالأرقام والإحصائيات، بل بتسعةٍ وأربعين شريطًا ملطخًا على مادة جل أعدها أحد طلابه الجامعيين في عام 1987؛ انتبه الحضور إلى ذلك وتوقف أطباء الأورام عن كتابة ملاحظاتهم الشخصية، بينما شخص المراسلون الصحفيون بعيونهم ليروا تلك الشرائط على الجل.[1]

ذكّر سلامون الحضور بأن هذا الجل قد حدّد جينًا لا نسب له – لا تاريخ، لا وظيفة، لا آلية – وهو لم يكن أكثر من إشارة معزولة مضخمة في جزءٍ من حالات سرطان ثدي؛ كان سلامون قد راهن بأهم سنوات حياته العلمية على تلك الشرائط، وانضم إليه في تلك المقامرة آخرون: ألريتش، شيبارد، كارتر، بوتشتاين، وليفنسون، فيسكو وزملاؤها من الناشطين، مسؤولون في الصناعات الصيدلانية وأطباء سريريون وجينينتيك. كانت نتائج التجربة التي ستعلن عصر هذا اليوم حصيلة تلك المراهنة؛ لكن سلامون لن – لم يستطع – يندفع إلى نقطة النهاية في الرحلة دون أن يذكر جميع من في القاعة بالتاريخ المتخبّط وغير الجميل لذلك الدواء.

توقف سلامون للحظة بشكلٍ مسرحي قبل أن يكشف عن نتائج التجربة؛ في التجربة الأساسية 648، تلقت 469 امرأةً معالجة كيماوية قياسية (إما مشاركة بين أدرياماسين وسيتوكسان، أو تاكسول)، ثم تم توزيعهن عشوائيًا على مجموعتين، الأولى تلقت هيرسيبتين والثانية أعطيت بلاسيبو. بكل مقاييس الاستجابة، أظهرت النساء اللائي أضيف هيرسيبتين إلى بروتوكولهن العلاجي استفادةً واضحة ومعتبرة، وارتفعت

(1) في المختبر، يظهر جين Her – 2 المضخم على شكل شرائط ملطخة على الجل الموجود في طبق الاستنبات. المترجم.

معدلات الاستجابة على المعالجة الكيماوية القياسية 150 ٪. انكمشت الأورام لدى نصف المريضات اللواتي عُولجن بهيرسيبتين في مقابل ثلث المرضى في مجموعة المراقبة من التجربة، كما تأخّر حدوث التقدم في سرطان الثدي ما بين أربعة إلى سبعة أشهر ونصف. لدى المريضات اللواتي كانت أورامهن مقاومة بشدة للمعالجة المشتركة بأدرياميسين وسيتوكسان كانت الاستفادة أكثر وضوحًا: لقد زادت المشاركة بين هيرسيبتين وتاكسول معدلات الاستجابة إلى نحو 50 ٪، وهو رقم لم يتم بلوغه مطلقًا في الممارسة السريرية الحديثة. ستسلك معدلات النجاة هذا المسار أيضًا، فقد عاشت النساء اللائي عُولجن بهيرسيبتين أكثر من النساء في مجموعة المراقبة بأربعة أو خمسة أشهر.

من حيث القيمة الاسمية قد تبدو بعض هذه المكاسب صغيرةً بمعانٍ مجرّدة - لقد تمت إطالة مدة الحياة أربعة أشهر فقط - لكن المريضات اللواتي أدرجن في تلك التجارب الأولية كن مريضاتٍ بسرطاناتٍ انتقالية في مراحلها الأخيرة، سبقت معالجتهن غالبًا بالمعالجات الكيماوية القياسية بكثافة دون استجابة - نساء لديهن الأنماط الأكثر سوءًا وعدوانيةً من سرطان الثدي. (يعتبر هذا النموذج اعتياديًا: في طب السرطان، تبدأ التجارب غالبًا بالحالات الأكثر تقدمًا ومقاومةً للعلاجات المعتادة، حيث قد تفوق حتى الاستفادات القليلة من الدواء المجرب المخاطر المحتملة). إن القياس الحقيقي لكفاءة وفعالية هيرسيبتين سيكون في معالجة المريضات اللواتي شخص سرطان الثدي لديهن حديثًا ولم يسبق لهن أن تلقين أي معالجةٍ سابقة.

في 2003، بُوشر بإجراء دراستين ضخمتين عبر دولٍ متعددة لاختبار هيرسيبتين في سرطان الثدي ذي المرحلة المبكرة لدى مريضات غير معالجاتٍ مسبقًا؛ في إحدى هاتين الدراستين، تبين أن المعالجة بهيرسيبتين قد زادت النجاة في سرطان الثدي لأربع سنوات بنسبة تزيد بـ 18 ٪ على مجموعة البلاسيبو؛ كذلك أظهرت الدراسة الثانية، رغم أنها توقفت في وقتٍ أبكر، معدلًا مماثلًا من الاستفادة. عندما تم دمج الدراستين إحصائيًا، ظهر أن معدل النجاة الإجمالي لدى النساء اللواتي عولجن بهيرسيبتين قد زاد بنسبة 33 ٪ - مقدارٌ غير مسبوق في تاريخ المعالجة الكيماوية للسرطانات إيجابية الـ 2 - Her. كتب أحد أطباء الأورام: «النتائج مذهلة ببساطة... لا بشكلٍ تدريجي بل بشكلٍ ثوري؛ إن التطور المنطقي للمعالجات التي تستهدف جزيئات معينة سيكون حتمًا باتجاه تحسن متواصل في معالجة سرطان الثدي؛ أهدافٌ أخرى، وأدوية أخرى ستلي ذلك».

* * *

في مساء يوم السابع عشر من مايو، 1998، وبعدما أعلن سلامون نتائج الدراسة 648 أمام الحضور المذهولين في ملتقى ASCO، أقامت شركة جينينتيك حفلة كوكتيل ضخمة في ترّاس هوليوود «Hollywood Terrace»، وهو مطعمٌ في الهواء الطلق تحتضنه تلال لوس أنجلوس. تدفّق النبيذ من دون حساب، وكانت الأحاديث خفيفةً ومرحة. قبل بضعة أيامٍ فقط، كانت FDA قد راجعت المعطيات الواردة من تجارب هيرسيبتين الثلاث، بماً فيها دراسة سلامون، وكانت على وشك إنجاز عملية المصادقة على الدواء. لقد كان ذلك نصرًا عظيمًا لمارتي نيلسون بعد وفاتها: الدواء الذي كان من المحتمل أن ينقذ حياتها سوف يصبح في متناول جميع مريضات سرطان الثدي، وليس محصورًا فقط بالتجارب السريرية أو الاستعمال الرحيم.

كتب الصحفي «روبرت بازل»: «لقد دعت الشركة جميع الباحثين ومعظم فريق Her 2 - في جينينتيك أيضًا؛ كذلك حضر بعض الناشطين: «ماريلين ماك غريغور» و«بوب إيروين» (زوج مارتي نيلسون) من سان فرانسيسكو، و«فرانسيس فيسكو» من الائتلاف الوطني لسرطان الثدي».

كانت الأمسية دافئة وصافيةً وجميلة؛ شمس الغروب ترسل وهجًا برتقاليًا دافئًا على وادي سان فرناندو صبغ الاحتفالات بصبغته، حيث كان كل واحدٍ من المشاركين يحتفل بنجاحٍ باهر: سيتم إنقاذ حياة النساء، وسيتم صنع ثروةٍ ضخمة.

شخصٌ واحدٌ فقط كان غيابه عن الحفلة أمرًا بارزًا: دينيس سلامون؛ فبعد أن أمضى فترة بعد الظهر وهو يخطط للمرحلة المقبلة من تجارب هيرسيبتين مع أطباء أورام الثدي في ASCO، استقل سيارته الـ نيسان المتهالكة متوجهًا إلى منزله.

مسافة ميل واحد في أقل من أربع دقائق

يبقى المركب الدوائي الشافي غير السام غير مكتشف، لكن الحلم بإيجاده لم يتوقف.

- جيمس إف. هولاند

هناك سؤالٌ مطروح: لماذا يتخلف إيجاد الأدوية الخارقة كثيرًا عن البيولوجيا التي تتقدم بسرعة وتزداد قوةً يومًا بعد يوم؟ لا يزال هناك قدرٌ كبيرٌ من عدم التساوق بين البيولوجيا الجزيئية ومعالجة، لنقل، سرطان الرئة مثلًا.

- لويس توماس، حيوات خلية، 1978

في صيف عام 1990، وبينما كان هيرسيبتين يدخل أولى تجاربه السريرية، كان دواء هدفيٌ آخر قد بدأ رحلته الطويلة نحو العيادات. ستؤرخ عملية نشوء هذا الدواء - من السرطان إلى الجين الورمي إلى المعالجة الهدفية وما يليها من تجارب بشرية - أكثر من أي دواءٍ آخر في تاريخ السرطان، وأكثر حتى من هيرسيبتين نفسه، لبداية حقبةٍ جديدةٍ في طب السرطان، لكن لبلوغ هذا العصر الجديد كان علماء بيولوجيا السرطان بحاجةٍ إلى العودة من جديد إلى الملاحظات القديمة - إلى المرض الغريب الذي دعاه جون بينيت «تقيّح الدم»، والذي أعاد فيرشو تسميته «الدم الأبيض» في 1847، قبل أن يسميه الباحثون لاحقًا «لوكيميا نخاعية مزمنة (CML)».

كان هذا المرض بعيدًا عن اهتمام طب الأورام على امتداد أكثر من قرن من الزمن قبل أن يقتحم مسرح الأحداث فجأةً في عام 1973؛ كانت «جانيت راولي» قد فحصت

خلايا CML وتمكنت من تحديد شذوذٍ كروموزومي مميز موجودٍ في جميع خلايا هذه اللوكيميا، وهذا الشذوذ، الذي سُمّي كروموزوم فيلادلفيا، كان نتيجة عملية تبادل مواقع جينية تم فيها دمج «رأس» الكروموزوم 22 بـ «ذيل» الكروموزوم 9 ليتشكل جينٌ جديد؛ عنى اكتشاف راولي هذا أن خلايا CML تمتلك شذوذًا جينيًا مميزًا وفريدًا من نوعه - لعله يمثّل الجين الورمي البشري الأول.

***

أطلق اكتشاف راولي رحلةً طويلةً من البحث عن ذلك الجين الغامض الذي نجم عن اندماج جزأي الكروموزومين 22 و9 (سيُشار إليه بـ 9:22)، وقد تكشّفت هوية هذا الجين قطعةً قطعة على مدى عقد من الزمن؛ في عام 1982، نجح فريقٌ من الباحثين الهولنديين في أمستردام بعزل الجين على الكروموزوم 9، وأطلقوا عليه اسم abl [1]؛ وفي عام 1984، قام الفريق عينه، بالتعاون مع فريقٍ أمريكي في ماريلاند، بعزل شريك abl على الكروموزوم 22، وسمّاه Bcr، وهكذا سُمّيَ الجين الورمي الذي نشأ من اندماج هاذين الجينين في خلايا CML بـ Bcr - abl. في عام 1987، قام مختبر ديفيد بالتيمور في بوسطن بـ «هندسة» فأرٍ يحتوي على الجين الورمي المفعل Bcr - abl في خلايا دمه، فنشأت لديه تلك اللوكيميا القاتلة التي تستعمر الطحال والتي رآها بينيت عند عامل القرميد الاسكوتلندي، وفيرشو عند تلك الطاهية الألمانية، قبل أكثر من قرنٍ من الزمن، وكان هذا برهانًا على أن Bcr - abl تتحكم بالتكاثر المرضي لخلايا CML.

وكما هي العادة في دراسة أي جين ورمي يتم الانتقال الآن من البنية إلى الوظيفة: ماذا يفعل جين Bcr - abl لكي يحدث اللوكيميا؟ عندما تحرّى مختبرا بالتيمور وأوين ويت وظيفة ذلك الجين وجدا أنها ليست أكثر من كينازٍ آخر، مثل سارك - بروتين يلتصق بالبروتينات الأخرى بمجموعة فوسفات ليطلق بذلك سلسلةً تعاقبية من الإشارات في الخلية. في الخلايا الطبيعية يوجد جينا Bcr وabl منفصلين، وكليهما مضبوط بإحكام أثناء انقسام الخلية، أما في خلايا CML، فقد أنتجت عملية تبادل المواقع كيميرا جديدة هي Bcr - abl، وهي ترمز لبروتين كيناز مفرط الفعالية قادر على تفعيل مسار إشارة داخل الخلية يجبرها على الانقسام دون توقف.

***

(1) اكتشفت abl أيضًا في فيروس في البداية، ثم تبين لاحقًا أنها توجد في الخلايا البشرية، مستعيدةً بذلك قصة ras وsrc. مجددًا، قام فيروس نسخٍ عكسي بقرصنة جين سرطان بشري ليتحول إلى فيروس مسبب للسرطان.

في أواسط الثمانينيات، سعى فريقٌ من الكيميائيين في شركة «سيبا – جيجي، Ciba - Geigy» الصيدلانية في بازل بسويسرا، بالاستناد إلى هذا الكم القليل من المعرفة حول الخصائص الجينية الجزيئية لـ CML، لتطوير أدوية تستطيع أن تثبط بروتينات الكيناز. يمتلك الجينوم البشري قرابة خمسمئة كيناز (ينتمي تسعون منها إلى الصنف الذي يحتوي على سارك وBcr – abl)، وكل كيناز يقوم بلصق مجموعة فوسفات بمجموعة محددة من البروتينات في الخلية؛ وهكذا تقوم بروتينات كيناز بدور مفاتيح تشغيل وإطفاء جزيئية رئيسية في الخلية – تشغل بعض مسارات الإشارة في الخلية وتطفئ بعضها الآخر – وهذا يؤمن للخلية مجموعة متناسقة من الإشارات الداخلية لكي تنمو أو تضمر أو تتحرك أو تتوقف عن الحركة أو تموت؛ من خلال معرفة الدور المحوري لبروتينات كيناز في الفيزيولوجيا الخلوية، كان فريق سيبا – جيجي يأمل في اكتشاف أدويةٍ تستطيع أن تُفَعِّل أو تعطل هذه الكينازات بشكلٍ انتقائي في الخلية، بحيث تقوم هذه الأدوية بالتلاعب بلوحة مفاتيح التشغيل الجزيئية الرئيسية في الخلية. كان قائد هذا الفريق طبيب واختصاصي كيمياء حيوية سويسري طويل القامة، صارمًا ومتحفّظًا، يُدعى «أليكس ماتر، Alex Matter»؛ في 1986، انضم إلى ماتر في رحلة بحثه عن مثبطات نوعية لبروتينات كيناز اختصاصي كيمياء حيوية من ليدز بإنجلترا، يُدعى «نيك لايدون، Nick Lydon».

يتعامل كيميائيو الصيدلانيات مع الجزيئات غالبًا بمصطلحات الوجوه والسطوح؛ عالمهم كيانٌ فراغي، وهم يتخيّلون أنهم يتلمّسون الجزيئات باستعمال خاصية فرط الحساسية اللمسية التي يملكها الأعمى؛ إذا لم يكن لسطح جزيئة بروتينٍ ما مظاهر مميزة، يكون هذا البروتين عادةً «غير قابل للاستهداف بدواء»، فالشكل الفراغي المنبسط عديم التعابير يشكل أهدافًا سيئة للأدوية؛ أما إذا كان سطح جزيئة البروتين غنيًا بالشقوق والجيوب فسيشكل هذا البروتين هدفًا مغريًا للجزيئات الأخرى لترتبط به، ويكون بالتالي «قابلًا للاستهداف بدواء».

لحسن الحظ، تمتلك بروتينات كيناز واحدًا على الأقل من تلك الجيوب التي تجعلها قابلةً للاستهداف بدواء؛ في عام 1976، كان فريقٌ من الباحثين اليابانيين قد وقع بالمصادفة على جزيئةٍ تسمّى «ستوروسبورين، Staurosporine» بينما هو يبحث عن سمومٍ في البكتريا البحرية. ستوروسبورين هي جزيئة كبيرة الحجم لها شكل يشبه شكل صلَيب جماعة فرسان مالطا، ويمكنها أن ترتبط بجيبٍ موجودٍ في معظم بروتينات الكيناز وبالتالي تثبيطها؛ إنها سمٌ دقيق، لكنها دواءٌ مرعب – ليس لها القدرة عمليًا على التمييز بين بروتينات الكيناز في معظم الخلايا، مفعلة أو معطلة، جيدة أو سيئة.

لفتت هذه الجزيئة انتباه ماتر؛ إذا كانت بكتريا البحر استطاعت أن تركب دواءً قادرًا على تعطيل بروتينات كيناز بشكلٍ غير نوعي، فإن فريقًا من الكيميائيين لا بد قادرٌ على صنع دواءٍ يعطل بروتينات كيناز معيّنة فقط في الخلايا. في عام 1986، وجد ماتر ولايدون إشارةً حاسمة: بعد اختبار ملايين الجزيئات اكتشفا مادة كيميائية هيكلية تستطيع، مثل ستوروسبورين، أن تلج داخل شقوق بروتينات كيناز وتعطل وظيفتها، لكن بنيتها كانت أكثر بساطةً بكثير من ستوروسبورين، بحيث يستطيع ماتر ولايدون أن يصنعا منها عشرات النماذج عبر تغييرات بسيطة في بنيتها ثم يختبرا ما إذا كان بعض هذه النماذج قادرًا على الارتباط بشكلٍ أفضل ببروتينات كيناز معينة. كان هذا العمل محاكاةً واعيةً لعمل بول إيرليتش، الذي نجح في تسعينيات القرن التاسع عشر في استخلاص مركباتٍ نوعية من أصبغة الأنيلين بشكلٍ تدريجي، وصنع بذلك عالمًا من الأدوية الجديدة. التاريخ يعيد نفسه، لكن الكيمياء، كما يعرف ماتر ولايدون، تُعيد نفسها بشكلٍ أكثر تكرارًا.

كانت لعبةً مجهدةً ومضجرة - الكيمياء عبر المحاولة والخطأ. لقد صنع «جيرج زيمرمان»، وهو كيميائي موهوب في فريق ماتر، آلاف النماذج من الجزيئات الأصلية وسلمها إلى عالمة بيولوجيا خلوية تُدعى «إليزابيث بوتشدانجر»، والتي قامت باختبار هذه الجزيئات الجديدة على الخلايا، مستبعِدةً منها الجزيئات السامة أو غير القابلة للانحلال، قبل أن تعيدها إلى زيمرمان من أجل إعادة تركيبها وفحصها مجددًا بغية الوصول إلى مركبات كيميائية أكثر نوعيةً وأقل سميةً؛ قال زيمرمان: «كان الأمر أشبه بما يقوم به صانع الأقفال عندما يلائم بين القفل والمفتاح؛ أنت تغير شكل المفتاح وتختبره، هل هو مناسب؟ إن لم يكن، فسوف تُغير شكله مرة أخرى».

مع بداية التسعينيات، أنتجت هذه العملية المعقّدة من الملاءمة وإعادة الملاءمة عددًا كبيرًا من الجزيئات الجديدة المرتبطة بنيويًا بمثبط بروتين كيناز الأصلي الذي قدّمه ماتر؛ عندما اختبر لايدون هذه المجموعة من المثبطات على بروتينات كيناز متنوعة موجودة في الخلايا اكتشف أن هذه الجزيئات اكتسبت صفة النوعية: جزيئةٌ قد تثبط سارك وتترك جميع بروتينات كيناز الأخرى؛ جزيئةٌ ثانية قد تعطل abl وتترك سارك؛ وما يحتاجه ماتر ولايدون الآن مرضٌ يمكن تطبيق هذه التشكيلة من المواد الكيميائية عليه - نمطٌ من السرطان يتم التحكم به بواسطة بروتين كيناز يمكن تعطيله باستعمال مثبط بروتين كيناز نوعي.

***

في أواخر الثمانينيات، سافر نيك لايدون إلى معهد دانا - فاربر للسرطان في بوسطن

ليتحرّى ما إذا كان أحد مثبطات الكيناز التي تم تركيبها في بازل قادرًا على تثبيط نمو نمط معيّن من السرطان؛ التقى هناك بـ «برايان دروكر، Brian Druker»، أحد أعضاء الطاقم التدريسي في المعهد، وهو طبيب أورامٍ شاب أنهى لتوه زمالته في طب الأورام وكان على وشك افتتاح مختبرٍ مستقل في بوسطن؛ كان دروكر مهتمًا بشكلٍ خاص باللوكيميا النخاعية المزمنة، السرطان الذي يتحكم به بروتين كيناز محدد هو Bcr – abl.

كان دروكر قد سمع بتشكيلة لايدون من مثبطات الكيناز النوعية، لذلك لم يتأخر في القيام بالقفزة المنطقية اللازمة، يتذكر: «لقد انجذبت إلى اختصاص طب الأورام وأنا لا أزال طالب طب لأنني كنت قد قرأت بحث فاربر الأصلي عن الأمينوبتيرين وكان له تأثيرٌ كبيرٌ عليّ؛ لقد حاول جيل فاربر أن يستهدف خلايا السرطان بطريقة تجريبية، لكنه فشل لأن الفهم السائد وقتها لآلية حدوث السرطان كان محدودًا؛ لقد كانت لدى فاربر الفكرة الصحيحة، لكن في الزمن الخطأ».

أما دروكر فقد كانت لديه الفكرة الصحيحة في الزمن المناسب، حيث التقى مجدّدًا نصفا اللغز كما حصل مع سلامون وألريتش. لدى دروكر مجموعة من مرضى CML حيث الورم يخضع لسيطرة بروتين كيناز نوعي مفرط الفعالية، ولدى لايدون وماتر مجموعة كاملة من مثبطات الكيناز تقبع منتظرةً في ثلاجات شركة سيبا – جيجي في بازل بسويسرا؛ في مكانٍ ما في تلك المجموعة يختبئ الدواء الخيالي الذي يحلم به دروكر: مادة كيماوية مثبطة لبروتين كيناز ذات انجذاب نوعي لكيناز Bcr – abl. عرض دروكر فكرة قيام تعاونٍ طموح بين شركة سيبا – جيجي ومعهد دانا – فاربر للسرطان لاختبار مثبطات الكيناز على المرضى، لكن ذلك لم يحصل لأن الفريقين القانونيين في المؤسستين لم ينجحا في التوصل إلى اتفاقٍ مرضٍ لكلا الطرفين. يمكن للأدوية أن تتعرّف على بروتينات كيناز وترتبط بها بشكلٍ نوعي، لكن العلماء والمحامين لم يستطيعوا أن يقيموا شراكةً في ما بينهم لكي يوفروا هذه الأدوية للناس؛ وهكذا طُوي المشروع بصمت بعد سلسلةٍ طويلة من المذكرات القانونية بين المؤسستين.

لكن دروكر كان مصممًا؛ في عام 1993، ترك بوسطن ليبدأ العمل في مختبره الخاص في جامعة أوريجون للصحة والعلوم (OHSU) في بورتلاند؛ بعد أن تحرر أخيرًا من المؤسسة التي أحبطت مشروعه للتعاون مع سيبا – جيجي، سارع دروكر للاتصال بلايدون لإعادة المباحثات، وأخبره لايدون أن الشركة قد ركبت مزيدًا من مثبطات الكيناز، وأنه وجد بينها جزيئةً قد تكون قادرةً على الارتباط بكيناز Bcr – abl بدرجة عالية من النوعية والانتقائية، سُميت CGP57148. مستفيدًا من الدرس الذي تعلمه

في بوسطن، استجمع دروكر كل ما يملك من شجاعةٍ ورباطة جأش وتوجّه إلى القسم القانوني في OHSU، دون أن يبوح بالكثير عن القدرات الكامنة لهذه المواد الكيماوية، وراقب المحامين وهم يوقعون، شاردي الذهن، على السطر المنقط في العقد، يتذكر: «لقد سايرني الجميع وحسب، إذ لم يكن أحدٌ منهم يتوقّع ولو قليلًا أن هذا الدواء قد يعمل». بعد أسبوعين، تلقى دروكر طردًا من بازل يحتوي على مجموعة صغيرة من مثبطات بروتين كيناز ليختبرها في مختبره.

***

في هذه الأثناء، كان العالم السريري لـ CML ينتقل من خيبةٍ إلى أخرى؛ في أكتوبر 1992، قبل بضعة أشهرٍ فقط من عبور جزيئة CGP57148 المحيط الأطلنطي من مختبر لايدون في بازل إلى أيدي دروكر في أوريجون، حطت مجموعةٌ من خبراء اللوكيميا في بلدة بولونيا التاريخية في إيطاليا لحضور مؤتمرٍ دولي عن CML. كان مكان انعقاد المؤتمر متألقًا ومثيرًا للذكريات، فهنا كان فيزاليوس يعلم ويلقي المحاضرات، ويفكك نظرية غالين عن السرطان قطعةً قطعة، لكن الأخبار في المؤتمر لم تكن على هذه الدرجة من الجمال والشاعرية. كانت المعالجة الأساسية لـ CML في 1993 تقوم على زرع نخاع العظم الغيري، البروتوكول الذي سنّه «دونال توماس» في سياتل في الستينيات، وكان يمكن لهذه المعالجة، التي تقوم على زرع نخاع عظمٍ غريب في جسم المريض، أن تزيد معدل نجاة مرضى CML، لكن المكاسب كانت جدُّ متواضعة في معظم الأحيان لدرجة أن الأمر كان بحاجةٍ إلى عددٍ كبيرٍ من التجارب لتوثيقها. في بولونيا، كان من يقومون بعمليات الزرع أنفسهم يعرفون بهذه المكاسب الضئيلة، حيث خلصت إحدى الدراسات إلى نتيجة: «مع أن الخلاص من اللوكيميا لا يمكن تحقيقه إلا بزرع نخاع العظم، فإن مجمل التأثير المفيد لهذا الإجراء على معدل النجاة الإجمالي لا يمكن كشفه إلا في حفنةٍ من المرضى فقط... وقد نكون بحاجةٍ إلى عدة مئات المرضى وعقدٍ من الزمن لتقييم هذا التأثير».

لم يكن دروكر غريبًا عن هذا الواقع السيئ، كمعظم زملائه من خبراء اللوكيميا، «السرطان مرضٌ معقد، كان الجميع لا يفتأ يخبرني بذلك بشيءٍ من التعالي، وكأنني كنت تفوهت يومًا بخلاف ذلك»، وكان يعرف تمامًا أن الجميع كان يزداد اقتناعًا يومًا بعد يوم بأن CML كان ربما مرضًا مقاومًا في جوهره للمعالجة الكيماوية. حتى إذا كانت تلك اللوكيميا تبدأ بذلك التبدل الجيني المعزول (جين Bcr – abl) فإنها عندما تُكتشف في صورتها السريرية الكاملة لدى مريضٍ حقيقي تكون قد راكمت كمًا من الطفرات

الإضافية وشكلت إعصارًا من الفوضى الجينية يصبح معها حتى زرع النخاع، سلاح المعالج الكيماوي الأشد فتكًا، عديم الفائدة. لقد تمت التغطية على كيناز Bcr - abl المثير بطفراتٍ أكثر قوةً في الغالب، لذلك كان دروكر متخوّفًا من أن يكون استعمال مثبط كيناز سعيًا للسيطرة على المرض كمن يسعى لإطفاء عود ثقاب بقوة بعد أن يكون ذلك العود قد أشعل غابةً من النيران.

في صيف عام 1993، عندما صار دواء لايدون بين يدي دروكر، قام الأخير بإضافته إلى خلايا CML في طبق استنبات، متأملًا حدوث تأثيرٍ ضئيل في أحسن الأحوال، لكن الخلايا استجابت بشكلٍ صارخ؛ بين عشيةٍ وضحاها، ماتت خلايا CML التي عُولجت بالدواء وامتلأت دوارق المزارع النسيجية بقشراتٍ طافية مؤلفة من خلايا لوكيميا منكمشة وضامرة. أصيب دروكر بالذهول، وقام بزرع خلايا CML في الفئران بغية تشكيل أورام حية حقيقية ليعالجها بالدواء، ومرةً ثانية، تراجعت الأورام خلال أيام؛ أثبتت الاستجابة نوعيتها أيضًا، فخلايا الدم الطبيعية لدى الفأر لم تتأثر. أجرى دروكر تجربةً ثالثة، فقام بسحب عينات من نخاع العظم من بضعة مرضى CML حقيقيين وطبق دواء CGP57148 على هذه الخلايا في طبق استنبات، ومن جديد، ماتت خلايا اللوكيميا في النخاع في الحال، والخلايا الوحيدة التي بقيت حيةً في الطبق كانت خلايا الدم الطبيعية. لقد عالج دروكر اللوكيميا في طبق الاستنبات.

نشر دروكر النتائج التي توصل إليها في مجلة «ناتشر ميديسن»، في دراسةٍ محكمة وقوية - خمس تجارب فقط نظيفة وحسنة التصميم - خلصت بشكلٍ ثابت إلى نتيجةٍ بسيطة: «هذا المركب قد يكون مفيدًا في معالجة اللوكيميا إيجابية Bcr - abl». أعد هذه الدراسة لايدون كمؤلف رئيسي (senior author)، ودروكر كمؤلف أول (first author)، بالإضافة إلى بوتشدانجر وزيميرمان كمشاركَين رئيسيين (key contributor).

* * *

توقّع دروكر أن تكون شركة سيبا - جيجي سعيدةً بهذه النتائج، فهذا، بالمحصلة، كان طفل طب الأورام الذي طال انتظار مجيئه: دواءٌ ذو انجذابٍ نوعي دقيق إلى جينٍ ورمي محدد في خلية سرطانية؛ لكن في بازل، كانت شركة سيبا - جيجي تعيش حالة فوضى داخلية عارمة إثر اندماجها مع منافستها اللدودة، شركة «ساندوز، Sandoz» الصيدلانية العملاقة، لتشكل الشركتان معًا شركة صيدلانية هائلة سميت «نوفارتيس، Novartis». بالنسبة للشركة الجديدة نوفارتيس، كانت القدرة النوعية الدقيقة لجزيئة CGP57148 هي بالضبط سبب نفورها منها، فتحويل هذه الجزيئة إلى دواءٍ سريري للاستعمال

البشري سيتطلب مزيدًا من الاختبارات - دراسات حيوانية وتجارب سريرية قد تكلف 100 - 200 مليون دولار - بالمقابل، يعتبر CML مرضًا نادر الحدوث، لا يصيب أكثر من بضعة آلاف مريض في أمريكا كل عام، لذلك كان مشهد إنفاق ملايين على جزيئة لتحقيق النفع لآلاف مثيرًا للخوف والقلق لدى الشركة.

شعر دروكر الآن أنه يعيش في عالمٍ مقلوب حيث يتوجّب على الباحث الأكاديمي أن يتوسّل شركةً صيدلانية لكي تدفع بمنتجاتها الخاصة إلى التجارب السريرية؛ كان لدى نوفارتيس الكثير من الأعذار المتوقّعة: «لن يعمل الدواء أبدًا، سيكون سامًا جدًا، لن يعود علينا بأي أموال». بين عامي 1995 و1997، كان دروكر يطير بين بازل وبورتلاند مرارًا وتكرارًا ساعيًا لإقناع نوفارتيس بمواصلة التطوير السريري لدوائها، وكان يلح على الشركة: «إما أن تمضوا قدمًا في التجارب السريرية على الدواء أو فلتمنحوني رخصةً به... فلتتخذوا قرارًا الآن»؛ كان يعتقد أن باستطاعته أن يجعل كيميائيًا آخر يصنع الدواء إذا لم تقم نوفارتيس بذلك، يتذكر: «في أسوأ الحالات، فكرت في أنني سأصنعه بنفسي في مختبري الخاص».

مضى دروكر في خطته، وجمع فريقًا من الأطباء لإجراء التجربة السريرية المرتقبة على الدواء لدى مرضى CML: «تشارلز سويرز، Charles Sawyers» من UCLA، «موش تالباز، Moshe Talpaz»، طبيب دم من هيوستن، و«جون جولدمان، John Goldman» من مستشفى هامرسميث في لندن، وجميعهم من الخبراء رفيعي المستوى في CML. قال دروكر: «لديّ مرضى CML في عيادتي لم تتبقَ أمامهم أي خيارات علاجية فعالة؛ كل يوم، أعود من العيادة إلى المنزل وأتعهّد بدفع نوفارتيس قليلًا نحو الأمام».

في بداية عام 1988، أذعنت نوفارتيس أخيرًا؛ ستقوم بتركيب وتوفير بضعة جرامات من CGP57148 بما يكفي فقط لإجراء تجربة على قرابة مئة مريض؛ سيكون لدى دروكر طلقة نارية، لكنها طلقة واحدة فقط؛ بالنسبة إلى نوفارتيس، كانت جزيئة CGP57148، المنتج الأهم لأكثر برامج اكتشاف الأدوية التي أجرتها طموحًا حتى ذلك التاريخ، فاشلة مسبقًا.

***

سمعتُ بدواء دروكر لأول مرة في خريف عام 2002؛ كنت طبيبًا متدرّبًا أحدد أولويات العلاج للمرضى في غرفة الإسعاف في مستشفى ماساتشوسيتس العام عندما اتصل بي زميلٌ ليسألني عن مريضٍ رجلٍ في منتصف العمر لديه إصابة CML سابقة، ومصاب الآن بطفحٍ جلدي؛ استمعت إلى القصة بشكلٍ آلي تقريبًا ووضعت بعض الاستنتاجات

السريعة: خمنت أن المريض قد خضع لعملية زرع نخاع غيري والطفح الجلدي الذي ظهر لديه ليس إلا العلامة الأولى على كارثةٍ وشيكة، حيث الخلايا المناعية في النخاع الغريب تهاجم جسمه ذاته - مرض العضو المزروع ضد المضيف - والحالة ذات إنذارٍ سيئ؛ سيحتاج إلى ستيروئيدات، مثبطات مناعية، وقبول فوري في المستشفى في طابق الزرع.

لكنني كنت مخطئًا؛ وأنا أنظر إلى الجدول في المصنف الأحمر، لم أر ذكرًا لعملية زرع. تحت ضوء النيون المبهر لغرفة الفحص، عندما مد يده لأفحصها، وجدت أن الطفح المزعوم لم يكن أكثر من حطاطاتٍ قليلة مبعثرة ذات مظهر مسالم - بخلاف البقع الكبيرة الداكنة التي تميز الطفح الذي ينبئ بعملية رفض الطعم. وأنا أبحث عن سببٍ آخر لشكواه، مررت عينيّ سريعًا على قائمة الأدوية التي يتناولها فلم أجد فيها سوى دواءٍ وحيد: جليفيك «Gleevec»، الاسم الجديد لدوار دروكر، CGP57148.(1)

كان الطفح تأثيرًا جانبيًا عديم الأهمية للدواء، أما التأثير الجانبي الرئيسي له فكان أقل وضوحًا بالنسبة للعين لكنه أكثر دراماتيكيةً بكثير. لدى فحص مسحة من دمه تحت المجهر في مختبر الباثولوجيا في الطابق الثاني بدت خلايا الدم لديه عاديةً جدًا - «خلايا حمراء طبيعية، صفيحات طبيعية، خلايا دم بيضاء طبيعية»، تمتمت وأنا أمرر عيني ببطء على السلالات الخلوية الثلاث. كان من الصعب عليّ أن أوفّق بين ما أراه أمامي تحت المجهر وبين التشخيص المسجل في إضبارة المريض، إذ لم أرَ أي خلية لوكيميا أبدًا؛ إذا كان لدى هذا الرجل CML فهو بالتأكيد في مرحلة هجوعٍ عميقٍ للمرض لدرجة أنه قد اختفى عمليًا عن الأنظار.

بحلول شتاء عام 1998، شهد دروكر وسويرز وتالباز عشراتٍ من حالات الهجوع تلك؛ كان المريض الأول الذي عالجه دروكر بدواء جليفيك رجلًا في الستين من عمره، من ساحل أوريجون، يعمل حارسًا في قطار؛ كان قد قرأ عن الدواء في مقالة عن دروكر في صحيفة محلية، فقام بالاتصال بدروكر في الحال وعرض عليه أن يكون «فأر تجارب»، قام دروكر بإعطائه جرعةً صغيرةً من الدواء ثم وقف بجانب سريره طيلة فترة بعد الظهر، وهو يترقب بتوتر ظهور أي علامة من علامات السمية؛ مع نهاية اليوم، لم تكن هناك أي تأثيراتٍ سيئة، والرجل كان لا يزال على قيد الحياة، يتذكر دروكر: «كانت تلك هي المرة الأولى التي تدخل فيها هذه الجزيئة جسمًا بشريًا، وكان من الممكن ببساطة أن تسبب دمارًا وخرابًا، لكنها لم تفعل؛ كان الشعور بالارتياح لا يصدق».

(1) هذا هو الاسم التجاري للدواء، وقد تم استعماله هنا لأنه مألوفٌ أكثر بالنسبة للمرضى؛ أما الاسم العلمي له فهو إيماتينيب «Imatinib». كذلك يسمى هذا الدواء باسم STI571.

تجرأ دروكر وراح يزيد الجرعات - 25، 50، 85، و140 ميلليجرامًا - وبالتوازي، ازداد عدد مرضاه أيضًا؛ مع زيادة الجرعة في المرضى كان تأثير جليفيك يصبح أكثر وضوحًا؛ إحدى المريضات، امرأةٌ من بورتلاند، كانت قصدت العيادة وعدد خلايا الدم لديها قد ارتفع إلى ثلاثين ضعفًا من المستوى الطبيعي، حيث كانت أوعيتها الدموية محتقنة ومنتفخة باللوكيميا وطحالها ينوء بثقل خلايا اللوكيميا، لكن بعد جرعاتٍ قليلة من الدواء، وجد دروكر أن عدد خلايا الدم قد انخفض بسرعة وعاد إلى مستوياته الطبيعية في غضون أسبوع واحد. مرضى آخرون، عولجوا من قبل سويرز في UCLA وتالباز في هيوستن، أبدوا استجاباتٍ مماثلة، وعادت أعداد خلايا الدم لديهم إلى مستوياتها الطبيعية خلال أسابيع قليلة أيضًا.

انتشرت الأخبار عن الدواء بسرعة، إذ تزامن تطوير جليفيك مع ولادة غرفة محادثات المرضى على شبكة الإنترنت، وبحلول عام 1999، كان المرضى يتبادلون المعلومات عن التجارب عبر الإنترنت، وفي العديد من الحالات، كان المرضى هم الذين يخبرون أطباءهم المحليين عن دواء دروكر، وعندما يجدون أنهم لا يملكون معلومات كافية عنه، ويشككون به، كانوا يتوجهون إلى أوريجون أو لوس أنجلوس ليدرجوا أنفسهم في تجربة جليفيك.

من أصل أربعةٍ وخمسين مريضًا تلقوا جرعات عالية من الدواء في الطور التمهيدي من الدراسة، أظهر ثلاثةٌ وخمسون منهم استجابةً كاملةً خلال أيام من البدء بالعلاج؛ واصل المرضى تناول الدواء لمدة أسابيع، ثم أشهر، ولم تعد الخلايا الخبيثة للظهور في نخاع العظم. كانت اللوكيميا النخاعية المزمنة «مزمنة» فقط بمعايير اللوكيميا، فهي إذا تركت دون علاج فإنها تتقدم بسرعة، وتزداد الأعراض شدةً وسرعة، وكان معظم المرضى يعيشون ثلاث إلى خمس سنوات فقط. أما المرضى الذين عولجوا بجليفيك فقد اختبروا تباطؤًا ملموسًا في مرضهم، وتمت استعادة التوازن بين الخلايا الخبيثة والخلايا الطبيعية؛ كان تلك حالة «لا تقيح» في الدم.

مع حلول شهر يونيو من عام 1999، والعديد من المرضى الأصليين لا يزالون في حالات هجوع عميق، أثبت جليفيك أنه حالة نجاحٍ حقيقية؛ استمر هذا النجاح، وأصبح جليفيك العلاج الأساسي لمرضى CML؛ يستعملُ أطباء الأورام اليوم عبارات من قبيل «حقبة ما قبل جليفيك» و«حقبة ما بعد جليفيك» عندما يتحدثون عن ذلك المرض الذي كان قاتلًا في يومٍ من الأيام. قام «هاجوب كانتارجيان»، وهو طبيب لوكيميا في مركز إم دي أندرسون للسرطان في تكساس، مؤخرًا بتلخيص تأثير الدواء على مرض CML:

«قبل عام 2000، كنا عندما نصادف مريضًا مصابًا بلوكيميا نخاعية مزمنة نخبره بأن لديه مرضًا بالغ السوء، وأن مسار مرضه قاتل، وإنذاره سيئ حيث قد يعيش بين 3 – 6 سنوات؛ كان الخط الأول في المعالجة زرع النخاع الغيري... ولم يكن هناك خطٌ ثان... أما اليوم، فأنا عندما أرى مريض لوكيميا نخاعية مزمنة فإنني أخبره بأن هذا المرض هو لوكيميا بطيئة السير ذات إنذارٍ ممتاز، حيث سيعيش بقية حياته كما هو معتاد بشرط تناوله دواءً فمويًا، هو جليفيك، مدى الحياة».

* * *

بالكاد يعتبر مرض CML، كما لاحظت شركة نوفارتيس، وبالًا على الصحة العامة، لكن السرطان هو مرض غنيٌ بالرموز. لقد بدأت الأفكار الجوهرية في الأقاصي البعيدة لبيولوجيا السرطان ثم ارتدت على الأنماط الأكثر شيوعًا من المرض، واللوكيميا، من بين جميع أشكال السرطان، غالبًا ما تكون بذرةً لنماذج جديدة؛ بدأت هذه القصة مع اللوكيميا في عيادة سيدني فاربر في 1948، ولا بد من أن تعود إلى اللوكيميا؛ إذا كان السرطان في دمنا، كما يذكِّرُنا فارموس، فيبدو مناسبًا تمامًا أن نواصل العودة، في دوائر تتسع باطراد، إلى سرطان الدم.

خلّف النجاح الذي حققه دواء دروكر انطباعًا عميقًا في مجال طب الأورام؛ كتب «بروس تشابنر» في مقالة: «عندما كنت فتىً في إيلينوي في الخمسينيات تلقى عالم الرياضة صدمةً بالعمل البطولي الذي قام به «روجر بانيستر» في 6 مايو، 1954، عندما كسر حاجز الأربع دقائق في سباق الجري لمسافة ميل واحد، ومع أنه لم يتجاوز الرقم العالمي السابق للسباق إلا بثوانٍ قليلة فقط إلا أنه غير الصورة العامة لجري المسافات الطويلة في ظهيرة يومٍ واحد. لقد تهاوت الأرقام القياسية للسباقات كثمار تفاحٍ ناضجة في أواخر الخمسينيات والستينيات، فهل سيحدث الشيء ذاته في مجال معالجة السرطان؟».

لقد تم اختيار هذا التشبيه من قبل تشابنر بعناية؛ فإنجاز الميل لبانيستر في ذلك اليوم يبقى حدثًا تاريخيًا في تاريخ ألعاب القوى ليس لأن بانيستر قد سجل رقمًا قياسيًا لا يهزم – مؤخرًا، أسرع رقم سجل في سباق الميل أقل بخمس عشرة ثانية من رقم بانيستر – بل لأن رقم الأربع دقائق اعتبر على مدى أجيال حدًا فيزيولوجيًا داخليًا لا يمكن تجاوزه، وكأن عضلات الإنسان لا تستطيع بطبيعتها أن تتحرك أسرع، ولا الرئتين تستطيعان أن تتنفسا بشكل أعمق، فجاء إنجاز بانيستر ليبرهن أن هذه الأفكار عن الحدود الداخلية التي لا يمكن تجاوزها ليست سوى أوهام. لم يكن ما حطمه بانيستر بشكلٍ دائم إذن رقمًا أو حدًا معينًا بل فكرة وجود حد معين.

وهكذا كان الأمر مع جليفيك؛ يتابع تشابنر: «إنه يثبت مبدًا محددًا، ويسوغ مقاربة معينة؛ إنه يظهر أن المعالجة عالية النوعية وغير السامة أمرٌ ممكن». لقد فتح جليفيك بابًا جديدًا أمام معالجة السرطان، وكان المنطق الكامن وراء فكرة تركيب جزيئة لقتل خلايا سرطانية - دواء مصمم خصيصًا لتعطيل جين ورمي - تصديقًا لحلم إيرليتش بـ «الانجذاب النوعي». إن المعالجة الجزيئية الهدفية للسرطان ممكنة، والمرء بحاجةٍ فقط إلى البحث عنها عبر دراسة البيولوجيا العميقة للخلايا السرطانية.

ملاحظة أخيرة: لقد قلتُ إن CML مرضٌ نادر، وكان هذا القول صحيحًا في حقبة ما قبل جليفيك؛ لا يزال معدل حدوث «incidence» مرض CML دون تغيير، حيث يتم تشخيص بضعة آلاف حالة جديدة منه فقط كل عام، لكن معدل «prevalence CML»، أي عدد المرضى الأحياء المصابين بالمرض حاليًا - هو الذي تغير بشكل دراماتيكي مع ظهور جليفيك. منذ عام 2009، صار من المتوقع أن يعيش مرضى CML الذين يعالجون بجليفيك بمعدل ثلاثين سنة بعد تشخيص مرضهم، وبناءً على هذا الشكل البياني لمعدل النجاة يقدر هاجوب كانتارجيان بأن 250,000 مريض CML سيكونون أحياء في أمريكا خلال العقد القادم، وجميعهم يخضعون للمعالجة الهدفية. سيغير دواء دروكر من الشكل العام للسرطان على مستوى البلاد ككل، حيث سيحول ما كان مرضًا نادرًا يومًا ما إلى مرضٍ شائع نسبيًا. (يمازح دروكر بأنه قد حقق انقلابًا كاملًا في أهداف طب السرطان، لأن دواءه قد زاد من معدلات انتشار السرطان في العالم). باعتبار أن معظم شبكاتنا الاجتماعية عادة ما تصل إلى قرابة الألف شخص، فإن كل واحدٍ منا، في المتوسط، سيكون على معرفةٍ بشخصٍ مصابٍ بهذه اللوكيميا تم إبقاؤه على قيد الحياة بفضل دواءٍ هدفي مضاد للسرطان.

جَرْيُ الملكة الحمراء

قالت آليس وهي لا تزال تلهث قليلًا: «حسنًا، في بلدنا، سوف تبلغين مكانًا آخر إذا واصلتِ الجريَ بسرعة كبيرة ولوقتٍ طويل، كما كنا نفعل».

قالت الملكة: «نوعٌ بطيءٌ من البلاد! الآن، كما ترين، سيحتاج الأمر إلى الجري بأقصى ما تستطيعين لكي تبقَيْ في المكان نفسه. إذا كنتِ تريدين الذهاب إلى مكانٍ آخر، ينبغي عليكِ أن تجري أسرع بمرتين على الأقل من ذلك!».

- لويس كارول، آليس في المرآة[1]

في أغسطس من عام 2000، تم تشخيص حالة CML لدى شرطيٍ من لويزيانا عمره واحدٌ وأربعون عامًا، يُدعى «جيري مايفيلد»، وبدأ المعالجة بجليفيك؛ استجاب سرطان مايفيلد بسرعة في بادئ الأمر، حيث انخفضت نسبة خلايا اللوكيميا في نخاعه على مدى ستة أشهر، وعاد عدد خلايا الدم لديه إلى المستوى الطبيعي وتراجعت الأعراض؛ شعر بأنه استعاد شبابه - «كرجلٍ جديد يتناول دواءً رائعًا» - لكن هذه الاستجابة لم تدم طويلًا؛ في شتاء عام 2003، توقفت CML مايفيلد عن الاستجابة على الدواء، فقام «موش تالباز»، طبيب الأورام الذي يعالجه في هيوستن، بزيادة جرعة الدواء، ثم زادها ثانيةً، آملًا في أن يكون أسرع من اللوكيميا، لكن بحلول شهر أكتوبر من ذلك العام لم

(1) «آليس في بلاد العجائب وآليس في المرآة» كتابان في كتاب واحد، قامت بنشره «دار التنوير» في 2013، والكتاب لمؤلِّفه المعروف «لويس كارول»، وقد قامت بترجمته: سهام بنت سنية وعبد السلام. الناشر.

تكن هناك استجابة تذكر، وعادت خلايا اللوكيميا لتستعمر نخاع العظم والدم بشكلٍ كامل وغزت الطحال؛ لقد أصبحت اللوكيميا مقاومةً على المعالجة الهدفية.

خلال خمس سنوات من تجربتهم مع جليفيك، رأى تالباز وسويرز العديد من الحالات كحالة مايفيلد؛ كانت حالاتٍ نادرة، بينما حافظت الغالبية العظمى من الحالات على حالات هجوع قوية وعميقة دون الحاجة إلى أي دواء آخر؛ لكن أحيانًا، كانت اللوكيميا تتوقّف عن الاستجابة إلى جليفيك وتعود خلايا لوكيميا مقاومة لجليفيك لتنموَ في نخاع العظم؛ سويرز، الذي كان قد دخل لتوه عالم المعالجة الهدفية للسرطان، سارع بالغوص في العالم الجزيئي الكامن وراء تلك المعالجة: كيف يمكن لخلية سرطانية أن تصبح مقاومة لدواء يقوم بتثبيط جينها الورمي الذي يتحكم بها بشكلٍ مباشر؟

في حقبة الأدوية غير الهدفية، كان معروفًا تمامًا أن الخلايا السرطانية تصبح مقاومةً للأدوية عبر طيفٍ من الآليات الماكرة، حيث تكتسب بعض الخلايا طفراتٍ تقوم بتفعيل مضخاتٍ جزيئية؛ تقوم هذه المضخات في الخلايا الطبيعية بقذف السموم الطبيعية والنفايات من داخل الخلية إلى خارجها، أما في الخلية السرطانية، فتقوم هذه المضخات المفعلة بقذف أدوية المعالجة الكيماوية أيضًا إلى خارج الخلية، وهكذا، تنمو هذه الخلايا المقاومة للدواء أكثر من غيرها من الخلايا السرطانية. تقوم خلايا سرطانية أخرى بتفعيل بروتينات تقوم بتحطيم الأدوية أو تحييدها، بينما تتجنّب خلايا أخرى الأدوية عبر الهروب إلى أماكن في الجسم لا تستطيع تلك الأدوية الوصول إليها، كما تنكس لوكيميا أرومات اللمفاوية في الدماغ مثلًا.

اكتشف سويرز أن خلايا CML تكتسب القدرة على مقاومة جليفيك بآليةٍ أكثر مكرًا، حيث تكتسب الخلايا طفرات تقوم بشكلٍ نوعي بتغيير بنية جين Bcr – abl، ما يؤدي إلى إنتاج بروتين محتفظٍ بقدرته على تحريض الخلية على النمو لكنه فاقدٌ لقدرته على الارتباط بالدواء؛ بشكلٍ طبيعي، ينزلق جليفيك داخل شقٍ ضيق في مركز جين Bcr – abl – «كسهمٍ اخترقَ قلب البروتين» كما وصفه أحد الكيميائيين – لكن الطفرات المقاومة لجليفيك في Bcr – abl تغير «القلب» الجزيئي للبروتين بحيث لا يعود الدواء قادرًا على بلوغ ذلك الشق الحيوي في بنية البروتين، وهذا ما يجعله عديم الفعالية. في حالة مايفيلد، أبطل تغيرٌ واحدٌ في بنية Bcr – abl فعالية الدواء وأدى إلى نكس اللوكيميا؛ لقد غيّر السرطان الهدف لكي يتجنّب المعالجة الهدفية.

قادت هذه الملاحظات سويرز إلى الاستنتاج بأن التغلب على هذه الحالة من المقاومة على الدواء بدواء من جيلٍ ثانٍ سيتطلب هجومًا من نوعٍ آخر تمامًا، فزيادة جرعة جليفيك،

أو صنع نماذج جزيئية أخرى من الدواء بتغييرات طفيفة في بنيتها، سيكون عديم النفع، وطالما أن الطفرات غيّرت بنية Bcr – abl فإن دواء الجيل الثاني ينبغي أن يقوم بتعطيل البروتين بآلية أخرى، ربما بإيجاد نقطةٍ أخرى للدخول إلى شقه المركزي الحيوي.

في عام 2005، وبالتعاون مع مجموعة من الكيميائيين في «بريستول مايرز سكويب»، قام فريق سويرز بإنتاج مثبط كيناز آخر لاستهداف Bcr – abl المقاومة لجليفيك؛ كما هو متوقع، لم يكن الدواء الجديد «دازاتينيب، dasatinib» نظيرًا بنيويًا بسيطًا لجليفيك، فهو يدخل «قلب» Bcr – abl عبر فجوة جزيئية منفصلة على سطح البروتين؛ عندما اختبر سويرز وتالباز دازاتينيب على اللوكيميا المقاومة لجليفيك كانت النتائج جيدة بشكلٍ ملحوظ، حيث ضمرت خلايا اللوكيميا من جديد. في 2005، تم إجبار لوكيميا مايفيلدً على العودة إلى حالة الهجوع، وعادت أعداد خلايا الدم لديه إلى مستوياتها الطبيعية، كما تلاشت خلايا اللوكيميا من نخاع عظمه تدريجيًا؛ لا يزال مايفيلد في حالة الهجوع في 2009، وهو الآن معالجٌ بدازاتينيب.

إذن، حتى المعالجة الهدفية كانت كلعبة القط والفأر؛ يمكن للمرء أن يسدد سهامًا لا متناهية على عقب أخيل السرطان لكن السرطان يمكن له ببساطة أن يحرك قدمه محولًا موقع نقطة ضعفها من مكانٍ إلى آخر. نحن منخرطون في معركةٍ دائمة مع عدوٍ ماكرٍ قادرٍ على التغير بسرعة وبشكلٍ غير متوقع؛ عندما قامت خلايا CML بمراوغة جليفيك لم يكن القبض عليها من جديد ممكنًا من دون جزيئةٍ أخرى مختلفة، وعندما ستتغلب تلك الخلايا على الجزيئة الجديدة سنحتاج إلى جزيئة جديدة أخرى، وهكذا... إذا غفلت أعيننا ولو للحظة، سينقلب ميزان المعركة في غير صالحنا. في قصة لويس كارول «من خلال المرآة» تخبر الملكة الحمراء آليسْ أن العالم يواصل التغير بسرعة تحت أقدامها لدرجة أنها مضطرة للجري باستمرار لكي تحافظ على موقعها ثابتًا؛ هذا هو مأزقنا مع السرطان: نحن مرغمون على الجري باستمرار فقط لنبقى حيث نحن.

***

خلال العقد الذي انقضى منذ اكتشاف جليفيك تم إدراج أربعةٍ وعشرين دواءً جديدًا على لائحة المعهد الوطني للسرطان (NCI) كأدوية هدفية للسرطان، وهناك المزيد منها قيد التطوير. أثبتت هذه الأدوية أنها فعالة في سرطانات الرئة والثدي والقولون والبروستات، وفي الساركوما واللمفوما واللوكيميا؛ بعض هذه الأدوية، كدازاتينيب، يعطل الجينات الورمية بشكلٍ مباشر؛ بعضها الآخر يستهدف مسارات الإشارة المفعلة بالجين الورمي – «العلامات الفارقة للسرطان» كما وضعها واينبرج – دواء «أفاستين،

Avastin» يعرقل عملية نشوء الأوعية الورمية عبر مهاجمة قدرة خلايا السرطان على تحريض نمو الأوعية الدموية؛ دواء «بورتيزوميب، Bortezomib»، أو «فيلكاد، Velcade»، يعرقل آلية توزيع نفايات داخلية للبروتينات تكون مفرطة الفعالية في الخلايا السرطانية.

يلخص السرطان المسمّى «ورم النخاع المتعدد، multiple myeloma»، وهو سرطان يصيب خلايا الجهاز المناعي، أكثر من أي نوعٍ آخر من السرطان، الأثر الكبير لهذه الأدوية الهدفية المكتشفة حديثًا؛ في الثمانينيات، كانَ هذا الورم يُعالج بجرعاتٍ عالية من الأدوية الكيماوية المعتادة - أدوية قديمة وقاسية تقوم في نهاية المطاف بالقضاء على المريض بالسرعة ذاتها التي تقضي بها على السرطان - وعلى مدى عقدٍ من الزمن، ظهرت ثلاثة أدويةٍ هدفية لمعالجة الورم النخاعي المتعدد: فيلكيد، ثاليدوميد، وريفليميد، وجميعها تقوم بعرقلة مسارات الإشارة المفعلة في خلايا الورم. تقوم معالجة ورم النخاع المتعدد اليوم على مزج ومقابلة هذه الأدوية بالمعالجات الكيماوية المعتادة، مبادلة الأدوية عندما ينكس الورم، ومبادلتها ثانيةً عندما ينكس مجددًا. ليست هناك معالجة واحدة أو دواء واحد يشفي هذا الورم تمامًا، ولا يزال هذا الورم قاتلًا. لكن كما هي الحالة مع CML، نجحت لعبة القط والفأر مع السرطان في إطالة فترة النجاة لمرضى ورم النخاع المتعدد، وبشكلٍ صارخٍ في بعض الحالات. في عام 1971، كان نصف مرضى هذا الورم تقريبًا يموتون خلال سنتين من التشخيص، والنصف الثاني يموت في السنة العاشرة. في عام 2008، حوالى نصف المرضى الذين يعالجون بالمعالجة التبادلية بين الأدوية القديمة والجديدة سيبقون أحياء بعد خمس سنوات، وإذا واصل منحى معدلات النجاة السير في الاتجاه ذاته، فإن النصف الثاني من المرضى سيبقى على قيد الحياة لأكثر من عشر سنوات.

في عام 2005، سألني رجلٌ شُخِّص لديه هذا الورم ما إذا كان سيبقى حيًا ليرَ ابنته وهي تنهي المرحلة الثانوية من دراستها خلال بضعة أشهر؛ في عام 2009، على كرسي متحرك، رأى ابنته وهي تتخرج في الجامعة. لم يكن لكرسي العجلات علاقة بسرطانه؛ لقد استعمله لأنه سقط أرضًا بينما كان يدرب فريق ابنه الأصغر في البيسبول.

* * *

بالمعنى العام، تنطبق متلازمة الملكة الحمراء - الحركة المستمرة بلا توقف للبقاء في المكان نفسه فقط - بالتساوي على جميع مظاهر المعركة ضد السرطان بما في ذلك اختبارات المسح السرطانية والوقاية من السرطان؛ في أوائل شتاء عام 2007، سافرتُ إلى

فرامينجهام في ماساتشوسيتس لزيارة موقع دراسة ستغير في الغالب الطريقة التي نتخيّل بها الوقاية من السرطان؛ فرامينجهام بلدةٌ صغيرة شمالية شرقية تفوق الوصف، محاطة بسلسلةٍ من البحيرات التي تتجمّد في الشتاء، لكنها مع ذلك مكانٌ رمزي ذو قيمةٍ كبيرة في تاريخ الطب. في عام 1948، حدّد علماء الوبائيات مجموعةً بشرية من حوالى خمسة آلاف رجل وامرأة يعيشون في فرامينجهام، وتم توثيق مظاهر حياتية متعددة لها: أنماطها السلوكية وعاداتها والعلاقات المتبادلة بين أعضائها وأمراضها، سنةً بعد سنة بالتفصيل الممل، الأمر الذي وفّر بنكًا من المعطيات القيّمة الممتدة عبر الزمن لمئات الدراسات الوبائية. كانت كاتبة الروايات البوليسية الإنكليزية المشهورة آجاثا كريستي تستعمل غالبًا قريةً خياليةً (سانت ماري ميد) كعالمٍ مصغر لجميع البشر، وفرامينجهام هي تلك القرية الإنكليزية لعلماء الوبائيات الأمريكيِّين، حيث عاشت تلك الجماعة البشرية المأسورة داخلها وتكاثرت وشاخت وماتت تحت عدساتٍ إحصائية حادة الرؤية، موفرةً بذلك نظرة خاطفة نادرة على التاريخ الطبيعي للحياة والمرض والموت.

أثمرت تلك المعطيات مجموعةً من الدراسات عن عوامل الخطورة والأمراض؛ هنا، في فرامينجهام، تم إثبات وجود علاقة بين الكولسترول والذبحة القلبية بشكلٍ رسمي، كما تم الربط بين السكتة الدماغية وارتفاع ضغط الدم؛ لكن مؤخرًا، بدأ هنا أيضًا حدوث تحولٍ على مستوى المفهوم في ما يتعلق بالتفكير الوبائي. عادةً ما يقيس علماء الوبائيات عوامل الخطورة في الأمراض المزمنة غير المسببة بعدوى عبر دراسة الأنماط السلوكية لدى الأفراد، لكن في الآونة الأخيرة، صاروا يسألون سؤالًا مختلفًا تمامًا: ماذا إذا كان الموضع الحقيقي للخطورة قائمًا لا في السلوكيات الفردية بل في الشبكات الاجتماعية؟

في مايو 2008، استعمل عالما وبائيات من هارفرد، «نيكولاس كريستاكيس» و«جيمس فاولر»، هذه الفكرة لفحص ديناميات تدخين السجائر؛ في البداية، وضع فاولر وكريستاكيس مخططًا لجميع العلاقات المعروفة في فرامينجهام - أصدقاء، جيران، وأقارب، إخوة، زوجات سابقات، أعمام وأخوال، عمات وخالات - في شكل شبكة مترابطة بكثافة، وعند النظر إليها بتجرد بدأت هذه الشبكة تظهر نماذج بديهية ومألوفة: عدد قليل من الرجال والنساء (لنسمهم «اجتماعيون») يشغلون قلب هذه الشبكات، حيث يرتبطون ببعضهم بعضًا بكثافة عبر روابط متعددة؛ بالمقابل، آخرون يتناثرون على أطراف هذه الشبكة الاجتماعية («انعزاليون») بصلاتٍ قليلة عابرة.

وعندما قام علماء الوبائيات بتوزيع الأنماط السلوكية للتدخين على هذه الشبكة وتابعوا نموذج التدخين على مدى عقود برزت أمامهم ظاهرة ملفتة: لقد وجدوا أن دوائر

العلاقات هي أكثر العوامل المنبئة بديناميات التدخين قوة، وهي فاقت أي عاملٍ آخر تقريبًا؛ شبكاتٌ كاملة توقّفت عن التدخين بشكلٍ متزامن وكأنها داراتٌ كهربائية كاملة انطفأت في الوقت عينه؛ العائلة التي يتناول أفرادها العشاء معًا كانت أيضًا عائلةً توقف أفرادها عن التدخين معًا؛ عندما توقف «الاجتماعيون» ذوو الارتباط القوي في ما بينهم عن التدخين، بدأت الدائرة الاجتماعية الكثيفة المحيطة بهم تتوقّف عن التدخين أيضًا ببطء كمجموعة؛ بالنتيجة، بدأ التدخين ينحصر بشكلٍ تدريجي في الأطراف البعيدة من جميع الشبكات، ليقتصر على «الانعزاليين» ذوي العلاقات الاجتماعية القليلة، المنزوين في أطراف البلدة القاصية والمنعزلة.

شكلت هذه الدراسة في رأيي تحديًا قويًا للنماذج المبسطة للوقاية من السرطان؛ فالتدخين، كما يوحي هذا النموذج، مضفورٌ في الـ DNA الاجتماعي خاصتنا بالقدر نفسه من القوة والتعقيد اللذين تُضفر بهما الجينات الورمية في مادتنا الجينية. لعلنا نتذكر أن جائحة التدخين نشأت أصلًا كسلوكٍ انتقالي – موقعٌ يولد موقعًا آخر يولد موقعًا آخر – جنود جلبوا التدخين إلى أوربا ما بعد الحرب، ونساء أقنعت نساءً بالتدخين؛ وصناعة التبغ، بحسها الانتهازي، قامت بالترويج للسجائر كشكلٍ من أشكال الغراء الاجتماعي الذي سيلصق الأفراد ببعضهم البعض في جماعاتٍ متلاحمة. بذلك، اندغمت القدرة على الانتقال في صميم التدخين؛ إذا أُمكن لشبكاتٍ كاملة من المدخنين أن تنطفئ بسرعة فهذا يعني أن بإمكانها أيضًا أن تضيء بسرعة؛ حطِّمْ الروابط التي تربط الأشخاص غير المدخنين في فرامينجهام (أو ازرع مدخنًا حديث العهد بالتدخين في قلب شبكةٍ اجتماعية كبيرة)، وعندها قد يتغير حال هذه الشبكة ككل بشكلٍ دراماتيكي.

هذا هو السبب في الفشل السريع حتى لأكثر استراتيجيات الوقاية من السرطان نجاحًا؛ عندما تتوقّف أقدام الملكة الحمراء عن الدوران ولو مؤقتًا فلن تحافظ على موقعها، فالعالم من حولها، الذي يدور باتجاه معاكس، سيمنعها من المحافظة على توازنها وهي متوقفة عن الحركة. عندما تخسر الحملات المضادة للتدخين كفاءتها وقوة تأثيرها – كما حدث مؤخرًا بين المراهقين في أمريكا أو آسيا – سيعود التدخين كوباءٍ قديم نفض عن نفسه الغبار؛ السلوك الاجتماعي ينتقل، ويتحرك كدوامة من مركزه نحو أطراف الشبكات الاجتماعية، ومن المؤكد أن الوبائيات الصغرى للسرطانات المرتبطة بالتدخين ستتبع المسار ذاته.

ليس المشهد العام للعوامل المسرطنة ثابتًا أيضًا، فنحن لسنا سوى قرودٍ كيميائية، فبنجاحنا في اكتشاف طريقة استخلاص وتنقية الجزيئات ومفاعلتها مع بعضها البعض

لإنتاج جزيئات جديدة ومدهشة نكون قد جعلنا عالمًا كيميائيًا جديدًا يدور من حولنا، وتصبح أجسامنا وخلايانا وجيناتنا مغمورةً في سيلٍ متغيرٍ من الجزيئات - مبيدات حشرية، عقارات صيدلانية، مواد بلاستيكية، مواد تجميل، إستروجينات، نواتج طعامية، هرمونات، وحتى أشكال جديدة من النبضات الفيزيائية كالإشعاع والمغناطيسية - ومن المؤكد أن بعضًا من هذه المواد سيكون عاملًا مسرطنًا. نحن لا يمكن أن نرغب بزوال هذه العالم، ومهمتنا هي أن نقوم بعملية غربلة حذرة للتمييز بين العوامل المسرطنة الحقيقية والعوامل البريئة غير المؤذية.

من السهل قول هذا الكلام لكنه ليس سهل التنفيذ؛ في 2004، ظهر سيلٌ من التقارير العلمية الأولية التي تزعم بأن الهواتف الخلوية، التي تنتج طاقة في مجال الترددات الراديوية، قد تسبّب نمطًا قاتلًا من سرطان الدماغ يسمّى «أورام دبقية، glioma»، وتظهر هذه الأورام الدبقية في الجانب من الدماغ الموافق لجانب الأذن التي يوضع الهاتف الخليوي من ناحيتها في الغالب، الأمر الذي عزز إمكانية وجود علاقة بين الحدثين. اجتاحت الإعلام يومها موجة من الهلع والذعر؛ هل كان ذلك مجرد إدراكٍ خاطئٍ لالتقاء ظاهرة شائعة بمرضٍ نادر، استعمال الهاتف الخلوي ونشوء الورم الدبقي؟ أم أن علماء الوبائيات اشتاقوا إلى «جوارب النايلون» الخاصة بعصر التكنولوجيا الرقمية؟

في عام 2004، بوشر بإجراء دراسة بريطانية ضخمة للتحقق من صحة هذه التقارير الأولية المشؤومة، فتمت مقارنة «حالات مرضية» - مرضى أورام دبقية - بـ «حالات مراقبة» - رجال ونساء ليس لديهم أورام دبقية - من حيث حالة استعمال الهاتف الخلوي؛ بدت الدراسة في بادئ الأمر، التي نشرت في 2006، متجهةً لإثبات وجود زيادة في إمكانية حدوث سرطانات الجانب الأيمن من الدماغ لدى الرجال والنساء الذين يحملون هواتفهم بجانب آذانهم اليمنى، لكن عندما قام الباحثون بتقييم المعطيات بدقة اكتشفوا نمطًا محيرًا: استعمال الهاتف الخلوي في الجانب الأيمن للرأس **ينقص** من خطر الإصابة بسرطان **الجانب الأيسر** من الدماغ. التفسير المنطقي الأبسط لهذه الظاهرة هو «الانحياز في التذكر»: المرضى الذين شخصت لديهم أورام يقومون بشكلٍ لا واعٍ بالمبالغة في تذكر مرات استعمال الهاتف الخلوي على الجانب ذاته من الرأس، ويتناسون بشكلٍ انتقائي مرات استعماله على الجانب الأخر. عندما قام الباحثون بتصحيح هذا الانحياز وجدوا أن ليست هناك علاقةٌ تذكر بين الأورام الدبقية واستعمال الهاتف الخلوي ككل. ولا بد أن خبراء الوقاية والمراهقين المدمنين على استعمال الهواتف الخلوية قد شعروا بالغبطة والبهجة، لكن إلى حين، ففي الوقت الذي تم فيه إكمال تلك

الدراسة كانت الهواتف الجديدة قد غزت السوق وتم استبدالها بتلك القديمة، ما جعل حتى النتائج السلبية موضع تساؤل.

تعد قضية الهاتف الخلوي مثالًا على الحاجة إلى التدقيق المنهجي البالغ الصرامة في تقييم العوامل المسرطنة الجديدة، فليس هنالك ما هو أسهل من إثارة القلق حيال السرطان؛ إن تحديد عامل مسرطن حقيقي قابل للوقاية، والتقدير الدقيق لدرجة الخطورة عند التعرض المقبول أو التناول المقبول لهذا العامل، ثم الحد من التعرض له عبر التدخل بالوسائل التشريعية والعلمية - الإبقاء على إرث بيرسيفال بوت حيًا - أمرٌ بالغ التعقيد.

يقول طبيب الأورام «هارولد بورشتاين»: «السرطان في منقلب القرن يستقر عند نقطة الالتقاء بين المجتمع والعلم»، وهو يطرح تحديين اثنين لا تحديًا واحدًا؛ الأول هو «التحدي البيولوجي» للسرطان، ويتضمن «استثمار التقدم المذهل في المعرفة العلمية للتغلب على ذلك المرض القديم والمرعب»؛ أما الثاني، «التحدي الاجتماعي»، فيشمل إرغام أنفسنا على مواجهة أعرافنا وطقوسنا وأنماطنا السلوكية، فهذه، لسوء الحظ، ليست أعرافًا أو سلوكيات تتموضع على الأطراف البعيدة لمجتمعاتنا وذواتنا، بل هي موجودةٌ في قلب هذه المجتمعات والذوات بالتحديد: ما نأكل وما نشرب، ما نصنع وما ننشر في بيئاتنا، متى نختار أن نتكاثر، وكيف نشيخ.

ثلاثة عشر جبلًا

«أي مرض
هو مشكلةٌ موسيقية»،
هكذا قال نوفاليس،
«وكل علاج،
هو حلٌ موسيقي».

- دبليو إتش أودين

يمكن أن تلخص الثورة في أبحاث السرطان بجملةٍ واحدة: السرطان، في جوهره، مرضٌ جيني.

- بيرت فوجلشتاين

عندما بدأت تأليف هذا الكتاب في أوائل صيف عام 2004، كنت أُسأل كثيرًا كيف أنوي أن أنهيه، وكنت عادةً ما أتهرب من السؤال أو لا أهتم به، كنت سأقول بحرص: لا أعرف، أو أنني لست متأكدًا. في الحقيقة، لقد كنت متأكدًا، مع أنه لم يكن لدي الشجاعة الكافية لأعترف بذلك لنفسي؛ كنتُ متأكدًا من أنه سينتهي بنكس مرض كارلا ووفاتها.

لكنني كنت مخطئًا؛ في يوليو 2009، بعد خمس سنوات بالضبط من الفحص الذي أجريته لنخاع عظم كارلا تحت المجهر وتأكدت فيه تمامًا من أنها دخلت حالة الهجوع، قدت سيارتي إلى منزلها في إبسويتش، ماساتشوسيتس، بباقةٍ من الأزهار؛ كان صباحًا ملبدًا بالغيوم، رطبًا وحارًا بشكلٍ مزعج، مع سماءٍ بلونٍ رمادي قاتم، ينذر بالمطر لكن

دون تنفيذ وعيده. كنت قبل مغادرتي المستشفى مباشرةً قد ألقيت نظرةً سريعةً على أول ملاحظة كتبتها على ورقة قبول كارلا في المستشفى في 2004، وتذكرت بشيءٍ من الخجل أنني بينما كنت أدون تلك الملاحظة كنت أعتقد أن كارلا سوف لن تتجاوز الجولة التمهيدية من المعالجة الكيماوية.

لكن كارلا فعلتها؛ لقد انتهت حربٌ خاصة ومحرقة للتو؛ في اللوكيميا الحادة، يعتبر مرور خمس سنوات دون نكس مرادفًا للشفاء تقريبًا؛ ناولتها باقة الأزاليا، فوقفت تنظر إليها دون أن تتكلم، وكأنها أصيبت بالشلل من هول النصر الذي حققته. مرةً، في وقتٍ مبكرٍ من تلك السنة، انتظرْتُ لمدة يومين قبل أن أتصل بها لأخبرها عن نتيجة خزعة نخاع العظم السلبية (أي الخالية من اللوكيميا) بسبب انشغالي في العمل السريري، وكانت قد سمعت من إحدى الممرضات أن نتيجتها جاهزة، لذلك سبب تأخري ذلك لها دوامة مرعبة من الخوف والاكتئاب: لقد أقنعت نفسها خلال أربعٍ وعشرين ساعة أن اللوكيميا قد عادت إليها، وأن ترددي كان نذير شؤم.

يبدو أن هناك قوةً ذريةً ما تربط أطباء الأورام بمرضاهم، لذلك، كان شفاء كارلا نصرًا لي أنا أيضًا، وإن بدرجة أقل بكثير؛ جلست على مائدة كارلا وراقبتها وهي تصب كأسًا من الماء لنفسها، ماءً غير منقّى من الصنبور مباشرةً؛ كانت متوهجةً ومتألقة وعيناها نصف مغمضتين، وكأن سيرتها الذاتية المضغوطة في السنوات الخمسة الأخيرة كانت تُومض أمامها عبر شاشة سينما داخلية خاصة. كان أطفالها يلعبون بكلبهم الترير السكوتلندي في الغرفة المجاورة، متجاهلين بسعادة تلك الذكرى التاريخية التي مرت للتو في حياة أمهم؛ لقد انتهى كل شيءٍ على ما يرام. تقول سوزان سونتاج في كتابها «المرض كمجاز»: «كان الغرض من كتابي أن أهدئ التخيلات، لا أن أثيرها»، وكذلك كان الأمر بالنسبة لزيارتي تلك، كان هدفها أن أعلن أن مرضها انتهى، وأن أعيد حياتها إلى طبيعتها، أن أحطم القوة الذرية التي ربطتنا معًا على مدى خمس سنوات.

سألت كارلا كيف تعتقد أنها تخلصت من كابوسها؛ لقد استغرقت رحلتي بالسيارة من المستشفى إلى منزلها ذلك الصباح ساعةً ونصف عبر زحمةٍ مرورية خانقة، فكيف كانت هي، عبر الأيام الطويلة من ذلك الصيف الكئيب، تتدبر أمر قيادة السيارة إلى المستشفى، ثم الانتظار في الغرفة لساعات ريثما يتم إجراء الفحوص على دمها ونخاع عظمها، ثم يتم إخبارها أن عدد خلايا الدم لديها كان منخفضًا جدًا لكي يتم إعطاؤها المعالجة الكيماوية بأمان، فتعود أدراجها ثم تعاوِد المجيء في اليوم التالي لتعيد السيناريو ذاته؟

قالت: «لم يكن لديّ خيارٌ آخر»، وهي تتوجّه شاردةً تقريبًا نحو الغرفة التي يلعب فيها

أطفالها. «كان أصدقائي غالبًا ما يسألونني ما إذا كنت أشعر أن حياتي قد أصبحت غير طبيعية بطريقةٍ ما بسبب مرضي، وكنت أخبرهم الشيء ذاته: بالنسبة للشخص المريض، هذا هو الوضع الطبيعي الجديد».

***

حتى عام 2003، كان العلماء يعرفون أن الفرق الرئيسي بين «الحالة الطبيعية» لخلية ما وبين «الحالة غير الطبيعية» لخلية سرطانية يكمن في الطفرات الجينية - ras, myc, Rb, neu، وغيرها - التي تطلق السلوكيات المميزة للخلايا السرطانية؛ لكن هذا الوصف للسرطان غير كامل، وهو يثير سؤالًا حتميًا: كم يمتلك السرطان الفعلي من هذه الطفرات بالمجمل؟ لقد تم تحديد جيناتٍ ورمية وجيناتٍ كابحة للورم، لكن ما المجموعة الشاملة من هذه الجينات الطافرة الموجودة في أي سرطان بشري حقيقي؟

تم الانتهاء من مشروع الجينوم البشري «Human Genome Project»، الذي يعنى بالكشف عن التسلسل الكامل للجينوم البشري الطبيعي، في 2003، وجاء في أعقابه مشروعٌ لم ينل ما يكفي من الاهتمام الإعلامي رغم كونه أكثر تعقيدًا بكثير، وهو الكشف عن التسلسل الكامل لجينومات العديد من الخلايا السرطانية البشرية؛ سُمّيَ هذا المشروع «أطلس جينوم السرطان، Cancer Genome Atlas»، وحال إتمامه، سيبدو «مشروع الجينوم البشري» قزمًا بالنسبة له من حيث مداه واتساعه، إذ سيشارك في عملية التحليل الجيني تلك العشرات من فرق الباحثين عبر العالم؛ ستتضمن القائمة الأولية للسرطانات التي ستُدرَس سرطانات الدماغ والرئة والبنكرياس والمبيض، وسيقدم مشروع الجينوم البشري مخطط الجينوم الطبيعي الذي ستتم مقارنته بجينوم السرطان لاكتشاف الشذوذات الموجودة.

ستكون نتيجة هذا العمل الضخم، كما وصفها «فرانسيس كولينز»، مدير مشروع الجينوم البشري، «أطلسًا هائلًا» للسرطان - مخطط لجميع الجينات الطافرة في أكثر أنماط السرطان شيوعًا - «عندما سيتم تطبيق هذا الأطلس على خمسين نمطًا من أكثر أنماط السرطان شيوعًا، سيكون هذا العمل مكافئًا من حيث ضخامته لأكثر من 10,000 مشروع جينوم بشري باعتبار كامل كمية الـ DNA التي سيتم تحليلها؛ من هذا المنطلق، ينبغي لهذا الحلم أن يترجم بتقييم طموح، لكن واقعي، للإمكانات العلمية الجديدة لشن حربٍ أكثر ذكاءً على السرطان». الاستعارة الوحيدة التي يمكن لها أن تصف هذا المشروع بشكلٍ مناسب هي استعارة جيولوجية، فعوضًا عن فهم السرطان جينًا جينًا، سيضع أطلس جينوم السرطان خريطةً لكامل الإقليم الذي يشغله السرطان: عبر

كشف الترتيب التسلسلي للجينوم الكامل لعدة أنماطٍ من السرطان، سيتم تحديد جميع الجينات الطافرة، وسيمثل ذلك البدايات بالنسبة للخريطة الشاملة التي تنبأت بها «ماجي جينكس» في مقالتها الأخيرة.

حقق فريقان من الفرق المشاركة في هذا المشروع تقدمًا، الأول، يسمى «اتحاد أطلس جينوم السرطان»، مؤلف من عدد من الفرق المرتبطة ببعضها بعضًا في عدة مختبرات في عدة دول، والثاني هو مجموعة بيرت فوجلشتاين في جونز هوبكينز، والتي قامت بتجميع وسائل خاصة بها لتحليل جينوم السرطان، وجمعت تبرعات خاصة لتمويل المشروع، وسارعت لتفكيك جينومات سرطانات الثدي والقولون والبنكرياس. في 2006، كشف فريق فوجلشتاين عن أول إنجازٍ مهم في هذا المشروع عبر تحليل ثلاثة عشر ألف جين في أحد عشر سرطان ثدي وقولون. (مع أن الجينوم البشري يحتوي على حوالى عشرين ألف جين بالإجمال، لم يكن لدى فريق فوجلشتاين وسائل سوى لتحليل ثلاثة عشر ألف جين فقط). في 2008، توسع فريقا اتحاد أطلس جينوم السرطان ومجموعة فوجلشتاين في عملهما ليقوما بتحليل مئات الجينات من عشرات عينات أورام الدماغ؛ وبحلول عام 2009، تم إنجاز الكشف عن الترتيب التسلسلي لجينومات سرطان المبيض، سرطان البنكرياس، الميلانوما، سرطان الرئة، وأنماط متعددة من اللوكيميا، وإعداد المخطط الكامل للطفرات في كل واحدٍ من هذه السرطانات.

ربما لم يقم أحدٌ بدراسة جينوم السرطان المكتشف حديثًا بدقةٍ وإخلاص كما فعل بيرت فوجلشتاين؛ إنه رجلٌ ساخرٌ، مفعمٌ بالنشاط، وغير وقور، بجينز أزرق وسترة مجعلكة، وقد ألقى مؤخرًا محاضرة عن جينوم السرطان في مدرجٍ مكتظ في مستشفى ماساتشوسيتس العام بدأها بمحاولة اختصار العدد الهائل من الاكتشافات في بضعة سلايدات. كان تحدي فوجلشتاين كتحدي رسام المناظر الطبيعية: كيف يمكن للمرء أن ينقل الصورة الكلية لإقليم ما (في هذه الحالة «إقليم» الجينوم) ببضع ضرباتٍ من فرشاة رسم؟ كيف يمكن للوحة أن تصف جوهر مكانٍ ما؟

استعار فوجلشتاين الجواب عن هذه الأسئلة بشكلٍ جميل من مشهدٍ مألوفٍ منذ زمن طويل بالنسبة لرسامي المناظر الطبيعية الكلاسيكيين: يمكن استعمال النيجاتيف في اللوحة للتعبير عن المدى واستعمال التظهير للتعبير عن التفصيل. لكي يستطيع رؤية لوحة جينوم السرطان بشكل بانورامي قام فوجلشتاين بنشر لوحة لكامل الجينوم البشري وكأنها جزءٌ من خيط متعرّج يسير عبر ورقةٍ مربعة. (يظل العلم يدور حول الماضي: كلمة «انقسام، mitosis» - المرادف اليوناني لكلمة «خيط»، لها وقعٌ هنا أيضًا). في المخطط

البياني الذي عرضه فوجلشتاين، احتل الجين الأول على الكروموزوم الأول في الجينوم البشري الزاوية العلوية اليسرى من الورقة، وجاء الثاني تحته، وهكذا، بشكلٍ متعرجٍ عبر الصفحة، حتى الجين الأخير من الكروموزوم 23 الذي احتل الزاوية السفلية اليمنى من الصفحة. هذا هو الجينوم البشري الطبيعي غير الطافر، مفرودٌ على اتساعه - «الخلفية» التي ينشأ منها السرطان.

على هذه الخلفية النيجاتيف، ظهّر فولجشتاين الطفرات المكتشفة؛ كلما صودفت طفرة جينية في سرطان كانت تُعَلَّم كنقطة على الورقة، ومع تزايد تواتر الطفرات في جينٍ معين كانت النقاط تتراكم في مرتفعاتٍ لتشكل قممًا وتلالًا ثم جبالًا، وهكذا شكلت الجينات الطافرة الأكثر شيوعًا في عينات سرطان الثدي ذرىً شاهقة، في حين رسمت الجينات نادرة الطفرات تلالًا صغيرة أو سطوحًا منبسطة.

بهذه الصورة، يبدو جينوم السرطان للوهلة الأولى مكانًا كئيبًا وموحشًا حيث الطفرات تملأ الكروموزومات؛ في عيناتٍ فردية من سرطانات ثدي ومبيض، كان هناك ما بين خمسين وثمانين جينًا طافرًا، وفي سرطانات البنكرياس، خمسين إلى ستين؛ حتى سرطانات الدماغ، والتي تظهر عادةً في أعمار أصغر وبالتالي يتوقع أن تراكم طفراتٍ أقل، حوت أربعين إلى خمسين جينًا طافرًا.

شكلت سرطاناتٌ قليلةٌ فقط استثناءات ملحوظة لهذه القاعدة، حيث احتوت على طفراتٍ قليلة نسبيًا في جينومها، كان أحدها ذلك المجرم القديم لوكيميا أورومات اللمفاوية الحادة، والذي احتوت لوحته الجينومية على خمس أو عشرة تبدلات جينية فقط.[1] في الحقيقة، قد تكون هذه الندرة النسبية للشذوذات الجينية في هذه اللوكيميا سببًا واحدًا لسهولة هزيمة هذا الورم بالمعالجة الكيماوية السامة للخلايا. يعتقد العلماء أن الأورام البسيطة جينيًا (أي تلك التي تحمل طفراتٍ قليلة نسبيًا) قد تكون في جوهرها أكثر قابليةً للاستجابة للأدوية، وبالتالي أكثر قابليةً للشفاء، وإذا كان الأمر كذلك، فهذا يعني أن الفرق الغريب الذي لوحظ بين نجاح المعالجة الكيماوية بالجرعات العالية في تحقيق الشفاء من اللوكيميا، وفشلها في معالجة معظم السرطانات الأخرى كان له جذورٌ بيولوجية عميقة. لقد بنيت فكرة البحث عن «شفاءٍ عالمي» من السرطان على ورمٍ هو من الناحية الجينية أبعد ما يكون عن العالمية.

---

(1) لم يتم تحليل جينوم ALL بشكلٍ كاملٍ بعد، والتبدلات الموصوفة هي عمليات حذف أو تضخيم للجينات. قد يظهر التحليل الجينيّ المفصّل مزيدًا من الطفرات.

على العكس من اللوكيميا، تشهد جينومات الأنماط الأكثر شيوعًا من السرطان، كما وجد فوجلشتاين، حالة هرجٍ ومرجٍ جينية - طفراتٌ تتكدس فوق طفرات تتكدس فوق طفرات؛ في عينة سرطان ثدي لامرأةٍ عمرها ثلاثةٌ وأربعون عامًا وجدت 127 جينًا طافرًا - تقريبًا طفرة في جين من كل مائتي جين في الجينوم البشري - وحتى في نمطٍ واحدٍ من السرطان يكون عدم التجانس بين الجينات مرعبًا؛ إذا قام المرء بمقارنة عينتي سرطان ثدي فإنه سيجد مجموعة من الجينات الطافرة بعيدة كل البعد عن كونها متطابقة؛ يلخص فوجلشتاين الأمر كما يلي: «في النهاية، لقد أثبت تحليل جينوم السرطان مئة عام من الملاحظات السريرية؛ كل سرطان عند مريضٍ ما هو سرطانٌ فريدٌ من نوعه لأن كل جينوم سرطان هو جينوم فريدٌ من نوعه؛ إن عدم التجانس الفيزيولوجي هو تعبيرٌ عن عدم تجانس جيني». الخلايا الطبيعية طبيعيةٌ بشكلٍ متطابق، أما الخلايا الخبيثة فهي تصبح خبيثة بطرق فريدة وخاصة بكلٍ واحدةٍ منها.

مع ذلك، حيث يرى الآخرون مجرد فوضى مرعبة في اللوحة الجينية المبعثرة، استطاع فوجلشتاين رؤية نماذج تتشكل في قلب تلك الفوضى؛ إنه يعتقد أن الطفرات في جينوم السرطان تأخذ أحد شكلين؛ بعضها منفعل وسلبي، حيث تتراكم الطفرات أثناء انقسام الخلية نتيجة حوادث عرضية في عملية نسخ الـ DNA، وهذه الطفرات ليس لها تأثير على بيولوجيا السرطان، إنها تلتصق في الجينوم وتنتقل بشكلٍ سلبي مع انقسام الخلية؛ إنها محددة لكنها غير مهمة؛ إنها طفراتٌ «متفرجة لا علاقة لها بشيء» أو طفرات «راكبة في المركبة». («إنها تتقافز من هنا إلى هناك بقصد النزهة»، كما وصفها فوجلشتاين).

أما البعض الآخر من هذه الطفرات فهو ليس لاعبًا سلبيًا، إنه، على العكس من الطفرات «الراكبة»، يتحكم بشكلٍ مباشر بنمو الخلايا السرطانية وسلوكياتها البيولوجية؛ إنها طفراتٌ «سائقة للمركبة»، تلعب دورًا حيويًا في بيولوجيا الخلية السرطانية. [1]

تمتلك كل خلية سرطانية مجموعة ما من الطفرات الراكبة والسائقة؛ في عينة سرطان الثدي من تلك السيدة ذات الثلاثة والأربعين عامًا، والذي وجد فيه 127 طفرة، كانت عشرةٌ منها فقط تسهم بشكلٍ مباشر في النمو الفعلي لورمها وبقائه، أما البقية فلعلها اكتسبت من خلال أخطاء في نسخ الجينات في الخلايا السرطانية. لكن رغم أن هذين الشكلين من الطفرات مختلفان وظيفيًا فإن التمييز بينهما ليس بالأمر السهل؛ يستطيع

(1) أثار هذا التمييز بين الطفرات الراكبة والسائقة جدلاً كبيرًا في علم جينات السرطان، حيث شكك العديد من العلماء في أن التحليل الأولي لجينوم سرطان الثدي قد يكون بالغ في تقدير عدد الطفرات السائقة. حاليًا، لا يزال هذا سؤالًا مفتوحًا في جينات السرطان.

العلماء، من خلال جينوم السرطان، أن يحددوا بعض الجينات «السائقة» التي تتحكم بشكلٍ مباشر بنمو السرطان؛ طالما أن الطفرات «الراكبة» تحدث بشكل عشوائي فهي منتشرة بشكلٍ عشوائي عبر الجينوم، أما الطفرات «السائقة» فهي تضرب جينات ورمية وكابحة للورم محورية، وهناك عدد محدود فقط من هذه الجينات في الجينوم. هذه الطفرات - في جيناتٍ مثل ras, myc, Rb - تتكرر في عينةٍ تلو أخرى، وهي تتخذ شكل جبالٍ عالية في خريطة فوجلشتاين، أما الطفرات «الراكبة» فهي تتخذ شكل أوديةٍ في العادة. لكن عندما تحدث طفرة في جين غير معروف مسبقًا فمن المستحيل عندها أن نتنبأ بما تقوم به، هل هي مؤثرة أم غير مؤثرة - سائقة أم راكبة، سمكة بارناكل أم محرك.

تمتلك «الجبال» في جينوم السرطان - أي الجينات الأكثر تعرضًا للطفرات في نمطٍ محدد من السرطان - خاصيةً أخرى، إذ يمكن لها أن تُنَظم في مسارات إشارة حيوية في الخلية السرطانية. في سلسلة حديثة من الدراسات، قام فريق فوجلشتاين في هوبكنز بإعادة تحليل الطفرات الموجودة في جينوم السرطان باستعمال استراتيجية أخرى: عوضًا عن التركيز على جينات فردية طافرة في السرطانات قاموا بإحصاء عدد مسارات الإشارة الطافرة في خلايا سرطانية؛ أي جين يصاب بطفرة في أي مكون من مكونات مسار الإشارة Ras - Mek - Erk، كان يتم تصنيفه كطفرة في «مسار Ras»؛ وبشكلٍ مشابه، تم تصنيف أي خلية تحمل طفرةً في أيٍ من مكونات مسار إشارة جين Rb كـ «مسار Rb طافر»، وهكذا دواليك حتى تم تنظيم جميع الطفرات «السائقة» في مسارات.

ما عدد مسارات الإشارة المضطربة في الخلية السرطانية؟ وجد فوجلشتاين أن هناك ما بين 11 - 15 مسارًا منها عادةً، 13 في المتوسط. التعقيد في عملية حدوث الطفرات على مستوى الجين المفرد لا يزال ضخمًا؛ يحمل أي ورم بعينه مجموعات من الطفرات عبر كامل الجينوم، لكن مسارات الإشارة الأساسية التي تضطرب في أي نمط من الأورام تكون هي ذاتها، حتى إذا كانت الجينات النوعية المسؤولة عن كل مسار مضطرب مختلفة من ورم لآخر. يمكن أن يتم تفعيل جين Ras في عينة سرطان مثانة ما، وMek في أخرى، وErk في ثالثة، لكن في كل حالة من هذه الحالات يكون جزءٌ ما أساسي من مسار Ras - Mek - Erk - مضطربًا.

إن الفوضى الظاهرة في جينوم السرطان ليست سوى خدعة بالمختصر، وإذا نظر المرء عن كثب فسيرى مبادئ تنظيمية دقيقة؛ إن لغة السرطان لغة قواعدية ومنهجية، بل وحتى - أنا متردد في كتابة ذلك - جميلة للغاية. الجينات تتحدث إلى الجينات والمسارات إلى المسارات في نغمة مكتملة لتنتج موسيقى مألوفة لكن غريبة تتدحرج

أسرع وأسرع لتصبح إيقاعًا قاتلًا. يوجد في أسفل ما قد يبدو كتنوع هائل وحدة جينية عميقة، والسرطانات التي لا تشبه بعضها بعضًا ظاهريًا غالبًا ما تمتلك مسارات إشارة مضطربة متطابقة أو متشابهة. «السرطان»، كما وصفه أحد العلماء مؤخرًا، «هو مرض مسارات بحق».

***

هذه إما اخبارٌ جيدة جدًا أو سيئة جدًا؛ ينظر المتشائم حيال السرطان إلى رقم 13 المشؤوم ويجد نفسه واهن العزيمة؛ إن اضطراب 11 – 15 مسار إشارة حيويًا يشكل تحديًا ضخمًا أمام علاجات السرطان؛ هل سيحتاج أطباء الأورام إلى ثلاثة عشر دواءً مختلفًا لمهاجمة ثلاثة عشر مسارًا مختلفًا من أجل إعادة الخلية السرطانية إلى وضعها الطبيعي؟ وباعتبار خاصية المراوغة التي تتمتع بها الخلية السرطانية، هل سنحتاج إلى ثلاثة عشر دواءً إضافيًا عندما تصبح الخلية السرطانية مقاومةً لمعالجة مشتركة بهذه الأدوية الثلاثة عشرة؟

في المقابل، ينظر المتفائل حيال السرطان إلى الرقم 13 باعتباره رقمًا منتهيًا، وهذا يثير شعورًا بالارتياح، إذ قبل أن ينجح فوجلشتاين في تحديد هذه المسارات الثلاثة عشر كانت التعقيدات المتعلقة بعمليةٍ حدوث الطفرات في السرطان تبدو لا نهائية تقريبًا. في الحقيقة، إن التنظيم التراتبي للجينات في مسارات محددة في أي ورم يطرح احتمال وجود تراتبية أكثر عمقًا؛ قد لا تكون هناك حاجةٌ لاستهداف هذه المسارات الثلاثة عشر جميعها لمهاجمة سرطانات معقدة كسرطان الثدي أو البنكرياس، ولعل بعضًا من المسارات الأساسية يستجيب للمعالجة بشكلٍ خاص. قد يكون المثال الأفضل على ذلك ورم باربارا برادفيلد، السرطان المدمن على Her – 2، حيث أدى استهداف ذلك الجين الورمي الأساسي إلى تلاشي الورم ودخول المريضة في حالة هجوع دامت عقدًا من الزمن.

***

لقد أصبح لدينا الآن، جينًا تلو جين ومسارًا إثر مسار، فهمٌ استثنائي لبيولوجيا السرطان، والخرائط الكاملة للطفرات في العديد من أنماط السرطان، بتلالها وجبالها وأوديتها، ستكون في متناول يدنا قريبًا؛ علاوةً على ذلك، تم تحديد مسارات الإشارة الطافرة الرئيسية في السرطان بشكلٍ تام، لكن كما تقول الحكمة القديمة، هناك جبالٌ خلف الجبال؛ فور تحديد الطفرات ينبغي تحديد وظائف هذه الجينات الطافرة في الفيزيولوجيا الخلوية؛ سنكون بحاجةٍ للتحرك وفق دائرةٍ مكررة من المعرفة تستعيد

دائرةً سابقة - من التشريح إلى الفيزيولوجيا إلى العلاج. يمثل تحليل جينوم السرطان تشريحًا جينيًا للسرطان، وكما قام فيرشو بتلك القفزة المحورية من تشريح فيزاليوس إلى فيزيولوجيا السرطان في القرن التاسع عشر، كذلك يجب على العلم أن يقوم بقفزةٍ مماثلة من التشريح الجزيئي إلى الفيزيولوجيا الجزيئية للسرطان. سوف نعرف قريبًا ماهية الجينات الطافرة، لكن التحدي الحقيقي سيكون أن نفهم ماذا تفعل هذه الجينات.

هذا الانتقال الجوهري من البيولوجيا الوصفية إلى البيولوجيا الوظيفية للسرطان سيفتح الباب أمام ثلاث وجهاتٍ جديدة في طب السرطان.

الأولى نحو علاجات السرطان؛ فور تحديد الطفرات «السائقة» الأساسية في أي سرطان سنحتاج إلى إطلاق عملية بحثٍ عن معالجاتٍ هدفية تستهدف هذه الجينات، وهذا ليس حلمًا بعيد المنال، فقد تم فعلًا إيجاد مثبطات نوعية لبعض مسارات الإشارة الطافرة الأساسية الثلاثة عشر في العديد من السرطانات واصبحت واقعًا في الممارسة السريرية. بعض هذه المثبطات، كأدوية فردية، أظهرت استجابات متوسطة فقط حتى الآن، والتحدي الآن هو تحديد أي المشاركات الدوائية بين هذه الأدوية تستطيع أن توقف نمو السرطان دون أن تقتل الخلايا الطبيعية.

في مقالةٍ نشرت في صحيفة نيويورك تايمز في صيف عام 2009، عبر جيمس واطسون، الذي شارك في اكتشاف بنية الـ DNA، عن انقلاب ملحوظٍ في رأيه. كان واطسون، في شهادةٍ أمام الكونغرس في 1969، قد وجه انتقاداتٍ عنيفة إلى الحرب على السرطان معتبرًا أنها سابقةٌ لأوانها بشكلٍ يثير الضحك؛ بعد أربعين عامًا، كان أقل انتقادًا بكثير: «نحن على وشك أن نعرف جميع التغيرات الجينية الكامنة خلف السرطانات الرئيسية التي تعصف بنا، نحن نعرف أصلًا معظم، إن لم يكن جميع، المسارات الرئيسية التي تسلكها الإشارات التي تحث عملية نشوء السرطان في الخلايا، وهناك قرابة عشرين دواءً معيقًا لهذه الإشارات قيد الاختبار السريري حاليًا بعدما ثبت أنها أعاقت نمو السرطان عند الفئران. البعض، كهيرسيبتين وتارسيفا، نالت موافقة إدارة الغذاء والدواء FDA وهي الآن تستعمل على نطاقٍ واسع».

* * *

الوجهة الجديدة الثانية هي نحو طب السرطان الوقائي؛ فهذ الأخير لا يزال حتى اليوم يسعى لتحديد العوامل المسرطنة القابلة للوقاية بالاعتماد على منهجيتين اثنتين منفصلتين ومتعاكستين؛ الأولى تقوم على إجراء دراساتٍ وبائية بشرية واسعة ومكثفة لربط نمطٍ محددٍ من السرطان بعامل خطورة محدد، كما حددت دراسة دول وهيل

التدخين كعامل خطورة لسرطان الرئة؛ والثانية تقوم على إجراء دراساتٍ مختبرية لتحديد العوامل المسرطنة بناءً على قدرتها على إحداث طفراتٍ في البكتريا أو تحريض حدوث سرطان عند الحيوانات والبشر، كتجربة بروس إيمز لتحديد المواد الكيماوية المُطَفِّرة، أو تحديد مارشال ووارين للبكتريا الملتوية البوابية كسبب لسرطان المعدة.

لكن هناك عوامل مسرطنة مهمة ويمكن الوقاية منها قد لا تكتشف بأيٍ من الاستراتيجيتين، وهي تحتاج إلى دراسات وبائية سكانية ضخمة؛ كلما كان تأثير عامل الخطورة أقل وضوحًا كلما احتاج كشفه إلى دراسة جماعات بشرية أكبر، وهذه الدراسات الكبيرة تطرح تحدياتٍ منهجية ويصعب تمويلها وإجراؤها. بالمقابل، هناك عوامل متعددة ومهمة محرضة على حدوث السرطان لا يمكن كشفها بسهولة بالتجارب المختبرية؛ كما اكتشف إيفارتس غراهام، حتى تدخين التبغ، العامل المسرطن البشري الأكثر انتشارًا، لا يحدث سرطان الرئة عند الفئران بسهولة، والاختبارات الجرثومية التي أجراها بروس إيمز لم تسجل الأسبستوز كمادة مطفرة.[1]

ومؤخرًا برز حدثان جدليان أضاءا بقوة على هذه النقط العمياء في علم الوبائيات[2]؛ في سنة 2000، توصلت الدراسة المعروفة بـ «دراسة المليون امرأة» في المملكة المتحدة إلى تحديد الإستروجين والبروجسترون (هرمونان يوصفان لمعالجة النزيف الرحمي الشاذ ولتخفيف أعراض سن اليأس عند المرأة) كعاملي خطورة رئيسيين في إحداث سرطان ثدي إيجابي الإستروجين والوفاة منه. كان ذلك ورطةً حقيقية من الناحية العلمية، فالإستروجين لم يتم تحديده كمادة مطفرة في اختبار بروس إيمز، ولا هو سبّب سرطاناتٍ عند الحيوانات عندما أعطي بجرعاتٍ منخفضة، لكن الهرمونين معروفان بأنهما منشطان مرضيان للنمط إيجابي مستقبلات الإستروجين من سرطان الثدي منذ الستينيات، ودواء التاموكسيفين يحدث الهجوع في سرطان الثدي عبر تثبيط الإستروجين، وهذا يقف في صف فرضية أن الإستروجين خارجي المنشأ قد يحرض على نشوء سرطان الثدي. إن مقاربةً أكثر تكاملًا لطب السرطان الوقائي تقوم بإدراج المكتشفات الأخيرة لبيولوجيا

(1) نجحت تجارب الفئران في تحديد العديد من المكونات المسرطنة الموجودة في القطران. يحرض الأسبستوز على نشوء السرطان عبر إحداث ارتكاسٍ التهابي مُنَدِّب في الجسم. لا تنتج البكتريا ارتكاسًا كهذا ولذلك فهي منيعة ضد الأسبستوز.

(2) Blind spots: النقطة العمياء هي منطقة في مجال رؤية الشخص لا يستطيع رؤيتها بشكلٍ مناسب رغم أنه في الواقع قادرٌ على رؤيتها، مثال على ذلك، أثناء قيادة السيارة، المنطقة الموجودة خلف كتفي السائق مباشرة هي نقطة عمياء. المترجم.

السرطان في حسابها كانت استطاعت ربما التنبؤ بهذه القدرة المسرطنة للإستروجين دون الحاجة إلى دراسة وبائية تشمل مليون شخص، وكانت، بشكلٍ كامن، أنقذت حيوات آلاف النساء ربما.

الجدال الثاني كان له جذوره في الستينيات أيضًا؛ منذ أن نشر كتاب راشيل كارسون «ربيعٌ صامت» في 1962[1]، راح الناشطون البيئيون يرفعون الصوت عاليًا بأن الإفراط في استعمال المبيدات الحشرية بشكلٍ عشوائي ودون تمييز مسؤولٌ جزئيًا عن تعاظم معدل حدوث السرطان في أمريكا، وأدت هذه الادعاءات إلى إثارة جدلٍ واسع، وإطلاق نشاطاتٍ مكثفة وحملاتٍ عامة عبر العقود. لكن رغم أن الفرضية تبدو جديرةً بالتصديق، فإن التجارب البشرية الواسعة التي سعت لاختبار القدرة المسرطنة لمبيدات حشرية معينة بشكلٍ مباشر انطلقت ببطء، وأفضت الدراسات الحيوانية إلى نتائج غير حاسمة. تبين أن DDT وأمينوتريازول يسببان السرطان عند الحيوانات بجرعاتٍ عالية، لكن الآلاف من المواد الكيماوية التي تدخل في تركيب المبيدات الحشرية والمتهمة بأنها مواد مسرطنة بقيت دون اختبار. من جديد، هناك حاجةٌ إلى مقاربة أكثر تكاملًا؛ إن تحديد مسارات إشارة مفعلة محورية في الخلايا السرطانية قد يوفر طريقة استقصاءٍ أكثر حساسيةً لاكتشاف العوامل المسرطنة في الدراسات الحيوانية؛ قد لا تسبب مادة كيماوية ما سرطانًا صريحًا في الدراسات الحيوانية لكن قد يتبين أنها تُفعّل جينات ومسارات إشارة مرتبطة بالسرطان عبر الأبحاث البيولوجية الجزيئية، وتزيح بالتالي عبء إثبات قدرتها المسرطنة الكامنة بدراسة وبائية. بالمثل، نحن نعرف الآن أن هناك علاقة بين التغذية وأنماط معينة من السرطانات، لكن لا يزال هذا الميدان في بداياته؛ الغذاء الفقير بالألياف والغني باللحوم الحمراء يزيد من خطورة حدوث سرطان القولون، وهناك علاقة بين البدانة وسرطان الثدي، لكن لا يزال الكثير مما يتعلق بهذه الارتباطات غير معروف، خاصةً على المستوى البيولوجي.

في عام 2005، نادى «ديفيد هانتر»، عالم الوبائيات في هارفرد، بأن توحيد الجهود بين علم الوبائيات التقليدي وعلم البيولوجيا الجزيئية وعلم جينات السرطان سينتج شكلًا جديدًا من الوبائيات يكون أكثر كفاءةً بكثير في منع حدوث السرطان؛ قال هانتر: «يهتم علم الوبائيات التقليدي بالربط بين التعرض للعامل المسرطن كسبب والسرطان كنتيجة، وكل ما هو كائنٌ ما بين السبب (التعرض) والنتيجة (السرطان) يعامل كـ 'صندوقٍ

(1) كتاب في العلوم البيئية يتحدث عن الآثار الضارة للاستعمال العشوائي للمبيدات الحشرية على البيئة. المترجم.

أسود'... أما في علم الوبائيات الجزيئي، فسيقوم علماء الوبائيات بفتح هذا الصندوق الأسود وفحص الأحداث الوسيطة بين التعرض وبين حدوث المرض أو تقدمه».

وينطبق هذا الحديث أيضًا على اختبارات المسح المتعلقة بالسرطان، والتي سيتم إنعاشها بالفهم البيولوجي الجزيئي للسرطان؛ في الواقع، لقد بدأ ذلك فعلًا، حيث مثل اكتشاف جينات BRCA في سرطان الثدي نموذجًا للتكامل بين اختبارات المسح السرطانية وجينات السرطان. في أواسط التسعينيات، وبناءً على التقدم الذي تحقق في عقودٍ سابقة، نجح الباحثون في عزل جينين مرتبطين ببعضهما البعض، BRCA1 و BRCA2، يزيدان بشكلٍ كبير من خطورة الإصابة بسرطان الثدي، حيث يبلغ احتمال تطور سرطان ثدي لدى امرأة لديها طفرة موروثة في جين BRCA1 نسبة 50 - 80 ٪، أي ثلاثة إلى خمسة أضعاف درجة الخطورة لدى المرأة الطبيعية؛ يزيد هذا الجين أيضًا من خطورة الإصابة بسرطان المبيض. اليوم، تم إدراج اختبار هذه الطفرة الجينية في الجهود الوقائية؛ النساء اللائي لديهن طفرة في كلا الجينين سيتم إخضاعهن للفحوص المسحية بكثافة أكبر وباستعمال طرق تصوير أكثر حساسية كتصوير الثدي بالرنين المغناطيسي، كما يمكن لهؤلاء النسوة اختيار تناول دواء تاموكسيفين لمنع سرطان الثدي، وهي استراتيجية أثبتت نجاعتها في التجارب السريرية. أو، وبشكلٍ أكثر جذريةً، قد تختار هؤلاء النساء إجراء عملية استئصال وقائية لكلا الثديين وكلا المبيضين قبل أن يتطور السرطان، وهي استراتيجيةٌ أخرى تنقص بشكلٍ دراماتيكي من فرص تطور سرطان الثدي؛ أخبرتني امرأةٌ إسرائيلية لديها طفرة BRCA1 واختارت هذه الاستراتيجية بعد إصابتها بالسرطان في أحد الثديين، بأن خيارها هذا كان في جزءٍ منه على الأقل رمزيًا: «بهذا الإجراء، أنا أقوم برفض السرطان في جسدي، فثدياي أصبحا بالنسبة لي مأوىً للسرطان لا أكثر، ولم يعد لهما فائدة لدي؛ إنهما يؤذيان جسدي وبقائي؛ لقد ذهبت إلى الجراح وطلبت منه أن يستأصلهما».

***

أما الوجهة الجديدة الثالثة، والأكثر تعقيدًا ربما، فهي محاولة تجميع ما وصلت إليه معرفتنا عن الجينات ومسارات الإشارة الشاذة لتفسير سلوك السرطان ككل، وبالتالي تجديد دائرة المعرفة والاكتشاف والوسائل العلاجية.

أحد أكثر الأمثلة إثارةً للاستغراب على سلوك الخلية السرطانية، والذي لم يمكن تفسيره بتفعيل أي جينٍ معين أو مسار إشارة محدد، هو عدم موتها. يمكن تفسير الكثير من سلوكيات الخلية السرطانية، كالتكاثر الخلوي السريع أو عدم الاستجابة على الإشارات

الموقفة للنمو أو نشوء الأوعية الورمية، بعمليات تفعيل وتعطيل شاذة لمسارات إشارة محددة فيها، لكن العلماء لم يجدوا تفسيرًا لقدرة الخلايا السرطانية على التكاثر بلا نهاية. معظم الخلايا الطبيعية، بما فيها تلك السريعة النمو، ستتكاثر على مدى عدة أجيال ثم تستنفد قدرتها على مواصلة الانقسام، إذن، ما الذي يُمكِّن الخلية السرطانية من مواصلة الانقسام بلا نهاية دون أن تُستنفَد أو تنضب جيلًا بعد جيل؟

برز جوابٌ على هذا السؤال لكنه مثيرٌ للجدل بشكلٍ كبير، وهو أن خلود السرطان خاصيةٌ مستعارةٌ أيضًا من الفيزيولوجيا الطبيعية؛ يمتلكُ الجنين البشري والعديد من أعضائنا البالغة مجموعةً صغيرةً جدًا من الخلايا الجذعية القادرة على التجدد الدائم، وهذه الخلايا هي الخزان الاحتياطي للجسم من أجل التجدد. على سبيل المثال، يمكن لكامل الدم البشري أن ينشأ من خلية جذعية واحدة منتجة للدم (تسمى الخلية الجذعية المنتجة للدم)، والتي تعيش عادة داخل نخاع العظم؛ في الحالات الطبيعية، يكون جزء فقط من هذه الخلايا فعالًا أما البقية فتكون هامدةً بعمق - نائمة - لكن إذا نضب الدم فجأةً - بسبب ضررٍ ما أو معالجة كيماوية مثلًا - عندها تستيقظ الخلايا الجذعية النائمة وتبدأ بالانقسام بخصوبة عالية لتنتج خلايا تقوم بإنتاج آلاف تلو آلاف من خلايا الدم. تستطيع خلية جذعية واحدة منتجة للدم أن تستيقظ وتقوم بملء إنسانٍ كاملٍ بدمٍ جديد خلال أسابيع، قبل أن تعود، بآلية غير معروفة بعد، إلى سباتها العميق.

يعتقد بعض الباحثين أن شيئًا ما شبيهًا بتلك العملية يحدث بشكلٍ ثابتٍ في السرطان - أو في اللوكيميا على الأقل. في أواسط التسعينيات، افترض «جون ديك»، وهو عالم بيولوجيا كندي يعمل في تورنتو، أن مجموعةً صغيرةً من الخلايا في اللوكيميات البشرية تمتلك أيضًا هذا السلوك من التجديد اللانهائي للذات، وهذه «الخلايا الجذعية السرطانية» تتصرف كمخزنٍ احتياطي دائم للسرطان - تنتج السرطان وتعيد إنتاجه بشكلٍ لا نهائي. عندما تقتل المعالجة الكيماوية معظم الخلايا السرطانية تقوم مجموعة صغيرة متبقية من هذه الخلايا الجذعية، التي يعتقد أنها في جوهرها أكثر مقاومةً للموت، بتجديد السرطان وإعادة إنتاجه لتعجل بذلك من حدوث النكس بعد المعالجة الكيماوية. في الواقع، لقد اكتسبت الخلايا الجذعية السرطانية سلوك الخلايا الجذعية الطبيعية عبر تفعيل الجينات ومسارات الإشارة ذاتها التي تجعل الخلايا الجذعية الطبيعية لا تموت، لكنها على العكس من تلك الأخيرة، لا تستطيع أن تعود إلى حالة النوم الفيزيولوجي، وبالتالي، فالسرطان يحاول أن يضاهي عضوًا متجددًا بالمعنى الحرفي للكلمة - أو ربما، بشكلٍ أكثر إثارةً للقلق، كائنًا متجددًا. إن سعيه نحو الخلود يعكس سعينا نحن أنفسنا نحو

الخلود، ذلك السعي المدفون في أجنتنا وفي تجدد أعضائنا. يومًا ما، إذا نجح السرطان، فسينتج كائنًا أكثر كمالًا بكثير من مضيفه، كائنًا مشبعًا بالخلود وبالدافع نحو التكاثر؛ قد يرى البعض أن خلايا اللوكيميا التي تنمو في مختبري، والتي أُخِذَت من تلك المرأة التي ماتت منذ ثلاثة عقود، قد حققت فعلًا هذا الشكل من «الكمال».

عند السير بهذه الفكرة إلى حدودها المنطقية القصوى سنجد أن قدرة الخلية السرطانية على محاكاة وإفساد وتشويه الفيزيولوجيا الطبيعية يثير ذلك السؤال المشؤوم عن ماهية «الحالة الطبيعية»؛ لقد قالت كارلا: «السرطان هو الحالة الطبيعية الجديدة بالنسبة لي»، ومن المحتمل تمامًا أن يكون السرطان حالتنا الطبيعية نحن أيضًا، ذلك أننا مهيؤون في صميم أنفسنا لنتسكع نحو نهايةٍ خبيثة. في الحقيقة، مع التزايد المطرد لنسبة الأشخاص المصابين بالسرطان في بعض الدول من واحد من أربعة إلى واحد من ثلاثة إلى واحد من اثنين، سيصبح السرطان «حالةً طبيعيةً جديدة» بحق - قدرٌ محتوم - وعندئذٍ، لن يكون السؤال هو ما إذا كنا سنلتقي بهذا المرض الخالد في حياتنا بل متى سنلتقي به.

حرب أتوسا

لقد عمرنا لمئة عام ثم انهار ذلك في ساعةٍ واحدة، كأننا أصبنا بسكتة دماغية.

- آنا أخماتوفا

- «في ذكرى، 19 يوليو، 1914»

لقد أزف الوقت، أزف وقت رحيلي أنا أيضًا. كرجلٍ عجوز عاش أطول من معاصريه ويشعر بفراغٍ داخليٍ حزين، شعر كوستوجلوتوف في تلك الليلة أن جناح المستشفى لم يعد بيته، مع ذلك... كان هناك المرضى القديمون أنفسهم يسألون الأسئلة القديمة ذاتها ثانية وثانيةً وكأنها لم تُسأل أبدًا من قبل:... هل سيشفونني أم لا؟ ما العلاجات الأخرى الموجودة التي يمكن أن تساعد؟

- ألكسندر سولجينتسين، جناح السرطان

في 17 مايو 1973، بعد سبعة أسابيع من وفاة سيدني فاربر في بوسطن، وقف «هيرام جانز»، صديقٌ قديم، في حفل إحياء ذكراه ليقرأ بعض الأبيات الشعرية من قصيدة سوينبيرن «حديقة مهجورة»:

هنا الآن في انتصاره حيث جميع الأشياء تترنح وتتهاوى

ممددًا على الغنائم التي نثرها بيديه

كمن ذبح نفسه قربانًا للإله على مذبحه الغريب

يتمدد الموت ميتًا.

لعل من استمع بانتباه إلى ذلك الشعر قد أدرك أنه قد قلب اللحظة رأسًا على عقب بشكلٍ غريبٍ ومتعمد؛ السرطان هو الذي على وشك الموت - جسده ممددٌ على المذبح بشكلٍ احتفالي كنسرٍ مفروش الجناحين - الموت يستلقي ميتًا.

تنتمي هذه الصورة إلى فاربر وعصره تمامًا، لكن جوهرها لا يزال ملازمًا لنا حتى اليوم؛ في النهاية، كل سيرة ذاتية لا بد أن تصل إلى موت بطلها، فهل نهاية السرطان أمرٌ ممكنٌ في المستقبل؟ هل يمكن اقتلاع هذا المرض من أجسادنا ومجتمعاتنا إلى الأبد؟

تكمن الإجابات على هذه الأسئلة في قلب بيولوجيا هذا المرض العجيب؛ تنشأ الجينات الورمية من طفراتٍ في جيناتٍ أساسية تنظم نمو الخلايا، ثم تتراكم الطفرات في تلك الجينات عندما يتضرر الـ DNA بالعوامل المسرطنة، وكذلك من خلال أخطاء عشوائية في ما يبدو في عملية نسخ الجينات عند انقسام الخلية. قد يكون تضرر الـ DNA بالعوامل المسرطنة حدثًا يمكن الوقاية منه، أما الأخطاء في عملية النسخ فهي حدثٌ داخلي لا يمكن التدخل فيه. السرطان خللٌ في نمونا، لكنه خللٌ راسخٌ بعمق في ذواتنا؛ إذن، نستطيع أن نخلص أنفسنا من السرطان فقط بقدر ما نستطيع تخليص أنفسنا من العمليات التي تعتمد على النمو في منظومتنا الفيزيولوجية - التقدم في السن، التجدد، التندب، والتكاثر.

يجسد العلم رغبة البشر في فهم الطبيعة، والتكنولوجيا تزاوج بين تلك الرغبة وبين الطموح بالسيطرة على الطبيعة. هذان الدافعان مرتبطان ببعضها البعض، إذ قد يسعى المرء لفهم الطبيعة بغية السيطرة عليها، لكن دافع التدخل خاصٌ بالتكنولوجيا. بذلك، يكون الطب فنًا تكنولوجيًا في جوهره، حيث تسكن أعماقَه رغبةٌ قويةٌ في تحسين نوعية حياة البشر عبر التدخل في الحياة ذاتها. من حيث المفهوم، تدفع المعركة ضد السرطان بفكرة التكنولوجيا إلى أقصاها لأن الموضوع الذي سيتم التدخل فيه هو جينومنا؛ من غير الواضح ما إذا كان التدخل الذي يميز بين النمو الخبيث والنمو الطبيعي ممكنًا أصلًا، ولعل من المستحيل أن يتم فصل السرطان، الكيان المفكك ذا الخصوبة العالية والقدرة الكبيرة على الغزو والتكيف الذي يعد توأمًا لخلايانا وجيناتنا المفككة ذات الخصوبة العالية والقدرة الكبيرة على الغزو والتكيف، عن أجسادنا. قد يكون السرطان الشيء الذي يرسم الحد الخارجي المتأصل فينا لحياتنا؛ طالما خلايانا تنقسم وأجسادنا تشيخ، وطالما الطفرات تتراكم فوق بعضها البعض من دون أي شيءٍ قادرٍ على إيقافها، قد يشكل السرطان فعلًا المحطة الأخيرة في تطورنا ككائنات.

لكن يمكن لأهدافنا أن تكون أكثر تواضعًا؛ أعلى باب مكتب «ريتشارد بيتو» في

جامعة أكسفورد هناك لوحةٌ معلقة تحمل أحد أكثر الأقوال المأثورة تفضيلًا لدى دول: «لا يمكن تجنب الموت في الشيخوخة، لكنه ممكنٌ قبل ذلك». تمثل فكرة دول هدفًا أكثر عقلانيةً بكثير لتحديد النجاح في الحرب ضد السرطان؛ من الممكن أن نكون مندمجين بشكلٍ قاتل مع ذلك المرض القديم، ومرغمين على ممارسة لعبة القط والفأر معه من أجل المستقبل المتوقع لنوعنا البشري، لكن إذا كان بالإمكان منع حالات الموت من السرطان قبل الشيخوخة، وإذا كان بالإمكان إطالة أمد تلك اللعبة المرعبة من المعالجة، المقاومة، النكس، ثم مزيد من المعالجة، أكثر فأكثر، ستتغير عندئذٍ الطريقة التي نتصور فيها ذلك المرض القديم. استنادًا إلى ما نعرفه عن السرطان، حتى هذا سيشكل نصرًا تكنولوجيًا ليس له مثيل في تاريخنا؛ سيكون انتصارًا على ما لا مفر منه فينا، إنه انتصارٌ على جينومنا.



لكي نتخيّل الصورة التي قد يكون عليها انتصارٌ كهذا اسمحوا لي بتجربةٍ فكرية؛ تذكروا أتوسا، الملكة الفارسية التي كان لديها في الغالب سرطان ثدي سنة 500 قبل الميلاد[1]؛ لنتخيلها وهي تسافر عبر الزمن حيث تظهر وتعاود الظهور عصرًا بعد عصر؛ إنها دوريان جراي السرطان[2]: وهي تتحرك عبر الزمن، ظل ورمها، مجمدًا في مرحلته وسلوكه، على حاله. ستسمح لنا حالة أتوسا باستعادة مراحل التقدم في معالجة السرطان التي حدثت في الماضي والتأمل في مستقبل هذه المعالجة؛ كيف تبدل حال معالجتها وإنذار مرضها في الأربعة آلاف سنة الأخيرة، وماذا سيحدث لها لاحقًا في الألفية الجديدة؟.

دعونا بدايةً نقذف بأتوسا بعيدًا في الزمن الماضي إلى عيادة إمحوتب في مصر سنة 2500 قبل الميلاد؛ كان لدى إمحوتب اسمٌ لمرضها، كلمةٌ هيروغليفية لا نستطيع لفظها؛ وضع تشخيصًا للمرض لكنه قال بتواضع «ليس هناك علاج له»، وأغلق ملف الحالة.

سنة 500 قبل الميلاد، وفي بلاطها الخاص، وصفت أتوسا علاجًا لنفسها كان الشكل الأكثر بدائيةً من عملية استئصال الثدي، والتي أجراها لها عبدها اليوناني. بعد مائتي سنة، في تراقية «Thrace»، قام أبقراط بتشخيص ورمها على أنه «كاركينوس» مانحًا إياه بذلك

(1) كما تمت الإشارة سابقًا، هناك شكوكٌ حول التشخيص الدقيق لمرض أتوسا لأن «السرطان» لم يكن مفهومًا ولم يكن يشكل كيانًا مرضيًا مميزًا حينها.

(2) Dorian Gray هو بطل رواية فلسفية لأوسكار وايلد عنوانها «صورة دوريان جراي»، وهو يعد رمزًا للسعي نحو الشباب الدائم. المترجم.

اسمًا سيلتصق به حتى الآن؛ وفي سنة 168 بعد الميلاد، افترض كلاوديوس غالين وجود سببٍ كليٍ لهذا المرض: زيادة مفرطة في الصفراء السوداء عبر كامل الجسم - اكتئاب شديد محتبس في الجسم يغلي ليشكل ورمًا.

مرت ألف سنة كومضة؛ تم تفريغ جسم أتوسا من الصفراء السوداء المحتبسة، لكن الورم واصل النمو والنكس والغزو وإعطاء الانتقالات؛ لم يكن جراحو العصور الوسطى يعرفون الكثير عن مرض أتوسا، لكنهم انهالوا عليه بالمشارط والمباضع؛ عرض البعض عليها معالجات متنوعة: دم ضفدع، ألواح رصاص، روث ماعز، ماء مقدس، عجينة سرطان، ومواد كيماوية كاوية. في 1778، في عيادة جون هانتر في لندن، تم تصنيف سرطانها في مرحلة محددة: سرطان ثدي موضعي مبكر، أو سرطان ثدي غازٍ متقدم في مرحلة متأخرة، وبالنسبة للمرحلة الأولى، وصف هانتر لها علاجًا هو الاستئصال الجراحي الموضعي، أما للثانية فأوصى بـ «التعاطف عن بعد».

عندما بُعثت أتوسا من جديد في القرن التاسع عشر وجدت عالمًا جديدًا من الجراحة؛ في عيادة هالستد في بالتيمور في 1890، تمت معالجتها بالمعالجة الأجرأ والأكثر حسمًا حتى ذلك الوقت: استئصال الثدي الجذري مع استئصال واسع للورم والعضلات الصدرية العميقة والعقد اللمفاوية تحت الإبط وعظم الترقوة. في أوائل القرن العشرين، حاول أطباء الأورام المختصون بالمعالجة الشعاعية القضاء على الورم بشكلٍ موضعي باستخدام أشعة إكس؛ وفي خمسينيات ذلك القرن، كان جيلٌ جديدٌ من الجراحين قد تعلم المعالجة بالمشاركة بين الاستراتيجيتين، وإن بشكلٍ أكثر لطفًا واعتدالًا: لقد عولج سرطان أتوسا باستئصال الثدي البسيط، أو باستئصال الكتلة تلتها معالجة شعاعية.

في السبعينيات، كانت استراتيجيات علاجية جديدة قد بدأت بالظهور، حيث أُتبعت جراحة أتوسا بمعالجة كيماوية داعمة للتقليل من فرص نكس الورم؛ ثم تبين أن ورمها كان إيجابيًا لمستقبلات الإستروجين فأضيف التاموكسيفين، المضاد الإستروجيني، أيضًا لمنع النكس. في 1986، تبين أن ورمها كان إيجابيًا أيضًا لـ Her - 2، فتمت معالجتها، بالإضافة إلى الجراحة والمعالجة الشعاعية والمعالجة الكيماوية الداعمة والتاموكسيفين، معالجةً هدفية باستعمال دواء هيرسيبتين.

من المستحيل تقدير التأثير الدقيق لهذه المعالجات المختلفة على نجاة أتوسا؛ هذا المشهد المتبدل من المقاربات العلاجية لا يسمح بمقارنة مباشرة بين مصير أتوسا في سنة 500 قبل الميلاد ومصيرها في سنة 1989؛ لكن من المؤكد أن الجراحة والمعالجة الكيماوية والشعاعية والهرمونية ثم الهدفية، قد أضافت، في مكانٍ ما، ما بين 17 - 30

سنة نجاة إلى حياتها، وبافتراض أن ورمها قد تم تشخيصه وهي في سن الأربعين فمن المتوقع بشكلٍ معقول أن تعيش أتوسا لتحتفل بعيد ميلادها الستين.

في أواسط التسعينيات، حدث تحولٌ آخر في طريقة تدبير سرطان الثدي عند أتوسا؛ إن إصابتها بالمرض في عمرٍ مبكرٍ، وسلالتها الإخمينية الفارسية، طرحتا سؤالًا ما إذا كانت تحمل طفرةً في BRCA1 أو BRCA2، لذلك تم تحليل جينومها، وتم التأكد فعلًا من أنها تحمل الطفرة. خضعت إثر ذلك لبرنامج مسحٍ مكثف لتحري ظهور ورم في ثديها الثاني، وتم فحص ابنتيها كذلك، وعندما تبين أنَّ BRCA1 كانت إيجابية لديهما تم تخييرهما بين الخضوع لبرنامج مسح مكثف أو لاستئصال ثديين وقائي أو لمعالجة بالتاموكسيفين لمنع تطور سرطان ثدي غاز. كان مردود المسح والوقاية بالنسبة لابنتيها دراماتيكيًا، فقد أظهر تصوير الثدي بالرنين المغناطيسي كتلةً صغيرةً لدى إحدى البنتين، تبين أنها سرطان ثدي وتم استئصالها جراحيًا في مرحلتها المبكرة قبل الغازية؛ أما البنت الأخرى فقد اختارت أن تستأصل ثدييها وقائيًا، وضمنت بذلك أن تعيش كامل حياتها المفترضة حرةً من سرطان الثدي.

لنذهب بأتوسا الآن إلى المستقبل. في 2050، ستصل أتوسا إلى عيادة طبيب أورام الثدي الخاص بها مصطحبةً سواقة كمبيوتر عصرية بحجم إبهام اليد تحتوي على التسلسل الكامل لجينوم سرطانها، حيث جميع الطفرات في جميع الجينات محددة ومعروفة. ستنتظم هذه الطفرات في مسارات إشارة أساسية حيث قد يقوم نظام حسابي ما بتحديد المسارات التي تساهم في نمو وبقاء سرطانها. سيتم توجيه المعالجات بشكلٍ هدفي نحو هذه المسارات لمنع نكس الورم بعد الجراحة؛ ستبدأ المعالجة بمشاركة واحدة من الأدوية الهدفية، ومن المتوقع أن تتحول إلى مشاركة علاجية ثانية عندما يتعرض ورمها لطفرات مرة ثانية، وإلى ثالثة عندما يتعرض الورم لطفرات مرة أخرى. ستأخذ في الغالب دواءً ما، سواءٌ للوقاية أو العلاج أو لتلطيف مرضها، طيلة البقية الباقية من حياتها.

لا شك في أن هذا يعد تقدمًا، لكن قبل أن نصبح مبهورين بنجاة أتوسا من الأفضل أن نضعه في سياقٍ عام؛ لو كان ورم أتوسا في عام 500 قبل الميلاد هو سرطان بنكرياس لما تغير إنذار مرضها بأكثر من بضعة أشهر في الغالب خلال ألفين وخمسمئة سنة؛ ولو كان ورمها سرطان مرارة غير قابل للاستئصال الجراحي لما تغيرت فرصة نجاتها إلا بشكلٍ هامشي عبر القرون؛ وحتى سرطان الثدي نفسه يبدي تغايرًا ملحوظًا في مآلاته، فلو كانَ ورم أتوسا أعطى انتقالات، أو كان سلبيًا لمستقبلات الإستروجين وHER - 2، وغير مستجيب على المعالجة الكيماوية القياسية، لظلت فرص نجاتها على حالها منذ زمن

عيادة هانتر. بالمقابل، بافتراض أن ورم أتوسا كان CML أو داء هودجكن، لكانت فترة حياتها ازدادت ربما ثلاثين أو أربعين سنة.

يعود جزءٌ من عدم إمكانية التوقع هذه في ما يتعلق بمسار السرطان في المستقبل إلى عدم معرفتنا بالأسس البيولوجية الكامنة وراء هذا التغاير الذي يميز السرطان، فنحن لا نزال، على سبيل المثال، عاجزين عن فهم السبب الذي يجعل سرطان المرارة أو البنكرياس مختلفًا تمامًا عن CML أو عن سرطان ثدي أتوسا، لكن الأكيد بالنسبة لنا هو أنه حتى معرفتنا ببيولوجيا السرطان من غير المحتمل أن تستطيع اقتلاعه بشكلٍ كاملٍ من حياتنا؛ وكما يقترح دول، وكما تمثل حالة أتوسا، يمكن لنا أن نركز جهودنا على السعي لإطالة أمد الحياة بدلًا من السعي للقضاء على الموت؛ لعل الوسيلة الأفضل للفوز بهذه الحرب على السرطان هي إعادة تعريف معنى الانتصار.

***

تثير رحلة أتوسا المتعرجة أيضًا سؤالًا مطروحًا ضمنيًا في هذا الكتاب: إذا ظل فهمنا ومعالجتنا للسرطان يتغيران بشكلٍ جذري عبر الزمن، فكيف يمكن عندئذٍ استخدام ماضي السرطان للتنبؤ بمستقبله؟

في 1997، زعم مدير NCI، ريتشارد كلاوسنر، في معرض رده على التقارير التي قالت بأن معدلات وفيات السرطان ظلت ثابتةً بشكلٍ مخيبٍ للآمال خلال التسعينيات، بأن الحقائق الطبية لعقدٍ من الزمن لها تأثيرٌ قليل على حقائق العقد الذي يليه، وكتب: «هناك مؤرخون جيدون أكثر بكثير مما هناك أنبياء جيدون؛ يبدو التنبؤ بالاكتشاف العلمي، والذي غالبًا ما تدور عجلته بتأثير أفكارٍ عميقة مؤثرة تأتي من أماكن غير متوقعة، صعبًا بشكلٍ غير عادي. المثال الكلاسيكي - اكتشاف فليمينج للبنسلين على الخبز المتعفن والتأثير الهائل لذلك الاكتشاف العارض - لم يكن من الممكن توقعه بسهولة، كما لم يكن ممكنًا أيضًا توقع الأفول المفاجئ للرئة الحديدية عندما سمحت التقنيات المكتشفة حديثًا في علم الفيروسات باستنبات فيروس شلل الأطفال وتصنيع اللقاح. إن أي عملية استقراءٍ للمستقبل انطلاقًا من الماضي تستلزم وجود بيئةٍ من الاكتشاف الراكد - تناقضٌ لفظي».

بمعنىً ما، كان كلاوسنر على حق؛ عندما تظهر اكتشافات جذرية فعلًا فإن تأثيرها لا يكون فعلًا يتزايد شيئًا فشيئًا بل فعلًا يجتاح كالطوفان ويسبب انقلابًا في المفاهيم. التكنولوجيا تبدد ماضيها ذاته. إن السمسار الذي اختار شراء أسهم في شركة رئة حديدية قبل اكتشاف لقاح شلل الأطفال، أو العالم الذي اعتقد أن التهابات الرئة الجرثومية أمراض غير قابلة للشفاء في الوقت الذي كان يتم فيه اكتشاف البنسلين تمامًا، سرعان ما تبين أنهما كانا مُغفَّلَيْ تاريخ.

لكن في ما يتعلق بالسرطان، حيث لا توجد معالجة بسيطة شاملة ومحددة تلوح في الأفق - ولا يبدو أبدًا أنها ستلوح - فإن الماضي يتحدث باستمرار مع المستقبل؛ الملاحظات القديمة تتبلور في نظرياتٍ جديدة، وزمن الماضي متضمن دائمًا في زمن المستقبل؛ لقد تمت إعادة إحياء فيروس روس بعد عقود على هيئة جيناتٍ ورمية داخلية المنشأ، وملاحظة جورج بيتسون بأن استئصال المبيضين قد يبطئ نمو سرطان الثدي، والتي استوحاها من حكاية راعٍ اسكوتلندي، تردد رجع صداها في صورة دواءٍ بمليار دولار يسمى تاموكسيفين؛ مرض بينيت الشهير «تقيح الدم»، السرطان الذي بدأ به هذا الكتاب، هو ذاته السرطان الذي ينتهي به.

وهناك سببٌ دقيق لتذكر هذه القصة: في الوقت الذي يتغير فيه محتوى الطب بشكلٍ ثابت، يبقى شكله، كما أظن، هو ذاته بشكلٍ مثيرٍ للدهشة؛ التاريخ يتكرر، لكن العلم يتردد صداه؛ إن الوسائل التي سنلجأ إليها لمحاربة السرطان في المستقبل ستتغير دون شك بشكلٍ دراماتيكي خلال خمسين سنة بطريقةٍ قد تجعلنا غير قادرين على التعرف على معالم أساليب الوقاية من السرطان ومعالجته في ذلك الوقت؛ قد يضحك أطباء المستقبل على الطريقة التي كنا نخلط فيها كوكتيلات بدائية من السموم لقتل المرض الأكثر إجلالًا وبدائيةً الذي عرفه نوعنا، لكن الكثير حول تلك المعركة سيبقى هو ذاته: التصميم، الإبداع، المرونة، الدوران المثير للغثيان بين الانهزامية والأمل، الرغبة الملحة بإيجاد حلول شاملة، خيبة الأمل من الهزيمة، الغطرسة والعجرفة.

لقد استعمل اليونانيون الكلمة الحية «أونكوس» لوصف السرطان، والتي تعني «ضخم» أو «عبء»، وقد كانت هذه الكلمة مبصرة بالغيب أكثر مما كانوا يتخيلون؛ السرطان هو بالفعل حملٌ ثقيلٌ محمولٌ على جيناتنا، وهو الثقل الموازن الرئيسي لطموحاتنا بالخلود، لكن إذا نظر المرء إلى ما هو أبعد في الماضي من اليونانيين، إلى اللغة الهندو - أوربية الأصلية فسيجد أن مدلول كلمة أونكوس سيتغير؛ لقد نشأت هذه الكلمة من الجذر القديم «نيك، nek»، وهذا الجذر، على العكس من الكلمة الهامدة الساكنة أونكوس، هو الشكل الفعال من كلمة «يحمل، load»، فهي تعني أن تحمل أو تنقل أو تحرك حملًا ثقيلًا من مكانٍ إلى آخر، أن تحمل شيئًا عبر مسافةٍ طويلة وتنقله إلى مكانٍ جديد؛ إنها صورةٌ تصور ليس فقط قدرة الخلية السرطانية على التنقل - إعطاء الانتقالات الورمية - بل كذلك رحلة أتوسا، القوس الطويل للاكتشاف العلمي - ومدفونٌ في تلك الرحلة رغبة البشر الدفينة بطول الحياة.

***

في وقتٍ متأخر من أحد مساءات ربيع عام 2005، وأنا أقترب من إنهاء سنتي الأولى في الزمالة، جلست في غرفةٍ في الطابق العاشر من المستشفى بجانب امرأةٍ تحتضر اسمها «جيرمين بيرن»، وهي عالمة نفسٍ مفعمةٌ بالحيوية من آلاباما؛ كانت قد شكت في 1999 من غثيان عنيفٍ ومفاجئ لدرجة أنها شعرت وكأنها تقذف بمنجنيق؛ ترافق هذا الغثيان بشعورٍ مبهم بالامتلاء والشبع كان أكثر إزعاجًا، وكأنها تلتهم وجبةً ضخمة بشكلٍ دائم. راجعت جيرمين المستشفى المعمداني في مونتجمري حيث أجريت لها سلسلةً من الفحوصات إلى أن أظهر التصوير المقطعي كتلةً صلدة بحجم اثني عشر سنتمترًا داخل معدتها. في 4 يناير من عام 2000، قام طبيب أشعة بأخذ خزعة من الكتلة، والتي أظهرت تحت المجهر حزمًا كثيفة من الخلايا مغزلية الشكل تنقسم بسرعة؛ كان الورم قد غزا أيضًا الأوعية الدموية واجتاح المعالم الطبيعية للنسيج. هذا الورم هو نوعٌ نادرٌ من السرطان يسمى «ورم اللُحمة المعدية المعوية، gastrointestinal stromal tumor (GIST)».

ازداد الوضع سوءًا بسرعة؛ فقد أظهرت الفحوص التصويرية بقعًا في الكبد، انتفاخات في العقد اللمفاوية، ورذاذًا من الكتل يتناثر عبر الرئة اليسرى؛ لقد انتقل السرطان عبر كامل جسمها؛ كانت المعالجة الجراحية مستحيلة، وفي عام 2000، لم تكن هناك معالجة كيماوية فعالة معروفة لهذا النوع من السرطانات. قام أطباؤها في آلاباما بمعالجتها بمجموعة أدوية كيماوية كيفما اتفق، لكنهم كانوا في حقيقة الأمر يمررون الوقت بانتظار القدر المحتوم. «لقد كتبت رسائلي، ودفعت فواتيري، وأعددت وصيتي؛ لم يكن هناك شكٌ في المصير الذي ينتظرني، وقد أخبروني أن أذهب إلى بيتي لأموت هناك».

في شتاء عام 2000، وقد تسلمت حكمها بالموت، عثرت جيرمين بالمصادفة على مجموعة افتراضية من أشخاص يشاركونها المعاناة ذاتها - مرضى مصابون بـ GIST يتحدثون إلى بعضهم البعض عبر الإنترنت. كان الموقع، كمعظم مشتركيه، مشروعًا غريبًا وراكدًا، حيث أناسٌ يائسون يبحثون عن علاجاتٍ يائسة، لكن في أواخر أبريل، بدأت أخبارٌ عن دواء جديد تنتشر عبر هذه المجموعة انتشار النار في الهشيم، وهذا الدواء لم يكن سوى جليفيك - إيماتينيب - الدواء ذاته الذي كان دروكر قد وجد أنه فعالٌ ضد اللوكيميا النخاعية المزمنة. جليفيك يرتبط ببروتين Bcr – abl ويقوم بتعطيله، لكنه لحسن الحظ يقوم أيضًا بتعطيل تيروزين كيناز آخر يسمى c – kit[1]؛ وكما تقوم Bcr

(1) Tyrosine: حمض أميني موجود في معظم البروتينات وله دورٌ في تركيب بعض الهرمونات. المترجم.

abl – المفعلة بقيادة خلايا السرطان إلى الانقسام والنمو في CML، كذلك يعتبر c – kit جينًا «سائقًا» في GIST. في التجارب السريرية الأولية، تبين أن لجليفيك فعالية سريرية ملحوظة ضد c – kit، وبالتالي ضد GIST.

وظفت جيرمين علاقاتها لتحجز لها مكانًا في إحدى هذه التجارب، وهي كانت بطبيعتها تتمتع بموهبةٍ في الإقناع دون كبير جهد، وقادرةً على التزلف والتوسل والإلحاح في طلبها، عدا عن أن مرضها جعلها أكثر جرأةً؛ (أخبرتني مرةً: «اشفني يا دكتور، وأنا سأرسلك إلى أوربا»، وهو عرضٌ رفضتُه بلطف). شقت طريقها نحو مستشفى تعليمي حيث كان الدواء يعطى للمرضى على سبيل التجربة، وفور إدراجها في التجربة، تبين أن جليفيك كان شديد الفعالية لدرجة أن الأطباء لم يعودوا قادرين على تبرير معالجتهم لمرضى GIST بحبوب البلاسيبو. بدأت جيرمين تناول الدواء في شهر أغسطس من عام 2001، وبعد شهر، بدأ ورمها يتراجع بسرعةٍ مذهلة؛ استعادت حيويتها، واختفى غثيانها؛ لقد ردت إليها الروح من جديد.

كان تعافي جيرمين معجزةً طبية؛ تداولت الصحف في مونتجمري قصتها، وراحت جيرمين تجود بالنصائح على ضحايا السرطان الآخرين، وكتبت: «كان الطب يتفوق على السرطان الآن، أصبح هناك مبررٌ منطقي للتسلح بالأمل». حتى لو لم يكن هناك شفاءٌ في المدى المنظور، فإن جيلًا جديدًا من الأدوية سيسيطر على السرطان، ثم سيقوم جيلٌ آخر بالمهمة حالما يفشل الجيل الذي قبله. في صيف عام 2004، وبينما جيرمين تحتفل بالذكرى السنوية الرابعة لشفائها المعجز، أصبحت خلاياها الورمية فجأةً مقاومةً لجليفيك، وعادت الكتل لتجتاح جسدها بحقد وكأنها تنتقم منها، بعدما ظلت هاجعةً طوال سنواتٍ أربعة، فانتشرت في معدتها وعقدها اللمفاوية ورئتيها وكبدها وطحالها في غضون أشهر؛ عاودها الغثيان أيضًا بالقوة ذاتها التي كان عليها في المرة الأولى، كما تدفق سائلٌ مليءٌ بالخلايا الخبيثة إلى أجواف بطنها.

جالت جيرمين، الداهية كعادتها، عبر شبكة الإنترنت، وعادت إلى مجموعة مرضى GIST تسأل المشورة، فاكتشفت أن هناك أدويةً أخرى – نظائر لجليفيك من الجيل الثاني – قيد التجارب السريرية في بوسطن وفي مدنٍ أخرى؛ في 2004، وعبر اتفاقٍ هاتفي، أمّنت لنفسها مكانًا في تجربة على أحد هذه النظائر، يسمى SU11248، والتي تم افتتاحها للتو في معهد سيدني – فاربر.

حقق الدواء الجديد استجابةً مؤقتة، لكنه لم يعمل لفترةٍ طويلة؛ وفي فبراير 2005، خرج سرطان جيرمين عن السيطرة وراح يتفاقم بسرعةٍ كبيرة لدرجة أنها كانت تستطيع تسجيل

وزنه، بالأرطال، كلما وقفت على الميزان كل أسبوع. في النهاية، منعها الألم الشديد من المشي حتى من سريرها إلى باب غرفتها وصار لزامًا عليها أن تدخل المستشفى. لم يكن لقائي بها تلك الليلة من أجل مناقشة الأدوية والمعالجات بل لمحاولة إجراء مصالحة صادقة بينها وبين حالتها الطبية.

كالعادة، كانت قد سبقتني إليها؛ عندما دخلت غرفتها لأحدّثها عن الخطوات التالية، لوّحت بيدها في الهواء بنظرةٍ ذاوية وأوقفتني عن الحديث؛ أخبرتني أن أهدافها الآن بسيطة: لا مزيد من التجارب، لا مزيد من الأدوية. لم تكن السنوات الستة الإضافية التي عاشتها بين 1999 و2005 سنواتٍ ساكنة متجمدة، بل صقلتها وطهرتها وجعلتها أكثر نقاءً؛ كانت قد قطعت علاقتها بزوجها، وعززت علاقتها بشقيقها، وهو طبيب أورام، أما ابنتها، وكانت مراهقةً في 1999 وهي الآن طالبةٌ ناضجة في السنة الثانية في إحدى كليات بوسطن، فقد أصبحت صديقتها وبيت أسرارها وحليفتها، وممرضتها أحيانًا. (قالت جيرمين: «السرطان يحطم عائلاتٍ ويبني أخرى، وفي حالتي، لقد قام بالأمرين معًا). أدركت جيرمين أن المهلة التي مُنحت لها قد انتهت أخيرًا، أرادت أن تذهب إلى آلاباما، إلى منزلها، لكي تموت هناك الميتة التي كانت تنتظرها في 1999.

***

عندما أتذكر تلك المحادثة الأخيرة مع جيرمين، شاعرًا بالحرج بما يكفي، تبدو الأشياء بالنسبة لي أكثر حيويةً من الكلمات: غرفة مستشفى، برائحتها الواخزة من المواد المعقمة وصابون الأيدي؛ ضوءٌ جامدٌ أعلى السرير؛ طاولة خشبية بعجلات تتكوم فوقها أدوية وكتب وقصاصات من الصحف، وطلاء أظافر، ومجوهرات، وبطاقات بريدية؛ غرفتها ذات الجدران المزينة بصورٍ لمنزلها الجميل في مونتجمري ولابنتها تحمل بعض الفاكهة التي اقتطفت من حديقتها؛ إبريق بلاستيكي من أباريق المشافي الكلاسيكية يحضن باقةً من أزهار عباد الشمس موضوعٌ على طاولة بجانبها. كانت جيرمين، كما أذكرها، تجلس بجانب السرير وإحدى ساقيها متدليةٌ منه باسترخاء، مرتديةً خليطًا غريبًا ولافتًا من الملابس والمجوهرات، وشعرها مرتبٌ بعناية. كانت تبدو في هيئةٍ رسمية ومتقنة وجامدة، كصورة شخصٍ في مستشفى ينتظر الموت. بدت راضيةً، وكانت تضحك وتمزح، وتضع أنبوبًا أنفيًا معديًا دون أن يسبب لها إزعاجًا في ما يبدو.

بعد سنواتٍ فقط، وأنا أُعدُّ هذا الكتاب، استطعت أخيرًا أن أعبر بالكلمات عن السبب الذي جعل تلك المقابلة الأخيرة معها تشعرني بالكثير من القلق وعدم الارتياح وبعض الانهزامية؛ لماذا بدت الإيماءات في تلك الغرفة أكبر مما ينبغي؛ لماذا بدت الأشياء كأنها

رموز، ولماذا بدت جيرمين نفسها كممثلة تؤدي دورًا فنيًا. لقد أدركت أن لا شيء كان بالمصادفة؛ إن مميزات شخصية جيرمين التي بدت يومًا ما عفويةً ومندفعة كانت في الواقع ردود فعلٍ محسوبة، وفي الغالب انعكاسية، على مرضها. كانت ملابسها حيويةً وفضفاضة لأنها كانت تحاول أن تخفيَ الامتداد المتزايد للورم في بطنها، وكانت قلادتها كبيرة الحجم بشكلٍ ملفت لتصرف الانتباه عن سرطانها؛ كانت غرفتها مقلوبة رأسًا على عقب بالصور والزخارف الصغيرة - الإبريق المليء بالأزهار، البطاقات المثبتة على الحائط - لأنها من دونهم كانت ستستحيل غرفةً باردةً بلا هوية كأي غرفةٍ أخرى في أي مستشفى؛ كانت تُدلي ساقها من السرير بتلك الطريقة بالضبط، مشكّلةً زاوية، لأن الورم كان قد غزا نخاعها الشوكي وبدأ يصيب ساقها الأخرى بالشلل، ما جعلها عاجزةً عن الجلوس بأي وضعيةٍ أخرى؛ كانت عفويتها مدروسة، ومزاحها محسوبًا؛ لقد حاول مرضها أن يذلها وجعلها بلا شخصية، وظاهريًا بلا مزاجٍ جيد؛ لقد حكم عليها بالموت القبيح في غرفة مستشفى جامدة تبعد آلاف الأميال عن بيتها، لذلك ردت على ذلك بقوة بأن سعت لأن تكون متقدمةً عليه بخطوة دائمًا، وأكثر مكرًا ودهاءً منه.

كان الأمر أشبه بمراقبة شخصٍ محبوسٍ في لعبة شطرنج؛ في كل مرة يخطو فيها مرض جيرمين خطوةً يفرض فيها مزيدًا من القيود المرعبة حولها كانت جيرمين ترد عليه بخطوة مساوية في القوة والتصميم؛ المرض يقوم بفعل، وهي تقوم بردة فعل؛ كانت لعبةً رهيبة ومنهكة، لعبةً قضت على حياتها؛ كانت لا تكاد تنجح في تفادي ضربة حتى تتلقى الثانية؛ لقد كانت هي أيضًا كملكة كارول الحمراء، تهرول بشكلٍ مستمر فقط لكي تبقى ثابتةً في مكان واحد.

في تلك الليلة، بدا أن جيرمين قد التقطت شيئًا ما جوهريًا حول معركتنا ضد السرطان: لكي تبقى تتحرك بالسرعة ذاتها التي يتحرك بها السرطان ينبغي أن تواصل الابتكار والابتكار مجددًا، وتتعلم استراتيجيات جديدة وتتخلَّ عما تعلمته سابقًا؛ لقد واجهت جيرمين السرطان بثبات ودهاء واندفاع وعنف وجنون وذكاء وحماسة فائقة، وكأنها توجه جميع الطاقات المبدعة والقوية لأجيالٍ من الرجال والنساء الذين واجهوا السرطان في الماضي والذين سيواجهونه في المستقبل نحو هدفٍ واحد، وقادها بحثها الدؤوب عن علاج إلى رحلةٍ غريبة لا حدود لها، عبر المدونات على الإنترنت والمشافي التعليمية، التجارب السريرية وتجارب المعالجة الكيماوية في طول البلاد وعرضها، عبر مشاهد مقفرة ويائسة ومقلقة أكثر مما كانت تتخيل. لقد وظفت جميع الطاقات التي تمتلكها في عملية البحث تلك، واستجمعت كل ما تبقى من شجاعتها وإرادتها وذكائها

وخيالها، إلى أن أمعنت النظر، في تلك الليلة، في مخازن قدراتها فوجدتها خاوية. في تلك الليلة الأخيرة، وهي معلقة بالحياة بخيطٍ هش، تستجمع كل ما تملك من قوة وكرامة لتجر كرسيها ذي العجلات إلى الحمام، كانت تختصر جوهر وماهية حربٍ عمرها أربعة آلاف سنة.

سِيدْهارتا موكرجي، يونيو، 2010

شكر وتقدير

لديّ الكثير ممن يستحقون الشكر. زوجتي، «سارة زي»، التي ساعدني صدقها وصبرها وحبها على إتمام هذا الكتاب؛ ابنتاي ليلا وآريا، اللتان كان هذا الكتاب بالنسبة لهما أخًا منافسًا، واللتان كثيرًا ما كانتا تغفوان مساءً على وقع الأصوات الرتيبة للكتابة على الكمبيوتر ثم تستيقظان في صباح اليوم التالي لتجداني كما أنا. وكيلتي «سارة شالفانت»، التي قرأت وعلّقت على المسودات التي لا تنتهي؛ المحرر «نان جراهام»، الذي بدأت معه التواصل بـ «التخاطر العقلي» والذي تتغلغل أفكاره في كل صفحة من صفحات هذا الكتاب. القراء الأوائل لهذا الكتاب:

Nell Breyer, AmyWaldman, Neel Mukherjee, Ashok Rai, Kim Gutschow, David Seo, RobertBrustein, Prasant Atluri, Erez Kalir, Yariv Houvras, Mitzi Angel, Diana Beinart, Daniel Menaker والكثير غيرهم ممن أجريت معهم مقابلات وسألتهم المشورة، وأخص بالذكر «روبرت ماير»، والذين كانت أدوارهم حاسمة في ظهور هذا الكتاب. والداي، سيبيسوور وتشاندانا موكرجي، وشقيقتي «رانو باتاشاريا» وعائلتها الذين انشغلت إجازاتهم ولقاءاتهم العائلية بمخطوطٍ لا ينتهي، و«شيا مينج» و«جودي زي» اللذين قدّما لي الدعم والمساعدة خلال زياراتي المتكررة إلى بوسطن.

وكما هو حال أي كتاب، يستند هذا العمل إلى أعمال سابقة:

- المرض كمجاز، سوزان سونتاج.
- صنع القنبلة الذرية، ريتشارد رودز.

- الحملة الصليبية على السرطان، ريتشارد ريتيج.
- حروب سرطان الثدي، بارون ليرنر.
- الوساوس الطبيعية، ناتالي آنجيور.
- حيوات خلية، لويس توماس.
- الطريقة التي كان عليها، جورج كرايل.
- واحد في ثلاثة، آدم ويشارت.
- جناح السرطان، ألكسندر سولجينيتسين.
- السباحة في بحرٍ من الموت، ديفيد رايف.
- Her - 2، روبرت بازل.
- السباق نحو بداية الطريق، روبرت واينبرج.
- الشفاء من لوكيميا الطفولة: نحو عصر المعجزات، جون لازلو.
- الفن والسياسة في العلم، هارولد فارموس.
- كيف تفوز بجائزة نوبل، مايكل بايشوب.
- ثورة علاج السرطان، ديفيد ناثان.
- المرض المرعب، جيمس باترسون.
- ما بعد الحرب، توني جوت.

أما المكتبات وأقسام الأرشيف التي شكلت مراجع رئيسية لهذا الكتاب فكانت: أرشيف ماري لاسكر؛ أرشيف بينو شميدت، أرشيف جورج بابانيكولاو، أرشيف ومجموعة عينات آرثر أوفديرهايد، أرشيف ويليام هالستد، أرشيف روز كوشنر، وثائق التبغ في UCSF، أرشيف إيفارتس جراهام، أرشيف ريتشارد دول، أرشيف جوشوا ليديربيرج، أرشيف هارولد فارموس، مكتبة بوسطن العامة، مكتبة كاونتواي للطب، مكتبات جامعة كولومبيا، إضافةً إلى الصور والمراسلات الشخصية لسيدني فاربر والتي حصلت عليها من عدة مصادر بما في ذلك ابنه توماس فاربر. قُرِئ مخطوط الكتاب أيضًا من قبل روبرت ماير، جورج كانيلوس، دونالد بيري، إيميل فرايريتش، آل نودسون، هارولد فارموس، دينيس سلامون، برايان دروكر، توماس لينش، تشارلز سويرز، بيرت فوجلشتاين، روبرت واينبرج، وإد جيلمان، الذين زودوني بتصحيحاتٍ وتعديلاتٍ على النص.

زوّدني «هارولد فارموس»، على وجه الخصوص، بتعليقاتٍ وحواشي مذهلة وعميقة، وكان رمزًا للكرم الاستثنائي الذي تلقّيته من العلماء والكتاب والأطباء.

«ديفيد سكادن» و«جاري جيليلاند»، أمنا لي بيئةً مختبرية ودودة في هارفرد. إد جيلمان، ريكاردو دالا - فافيرا، وكوري ومايكل شن أعطوني «بيتا» أكاديميًا جديدًا في جامعة كولومبيا، حيث تم الانتهاء من هذا الكتاب. منتدى معهد ريمارك التابع لتوني جوت (حيث كنت زميلًا) وفر بيئةً لا تضاهى للمناقشات التاريخية؛ في الواقع، لقد تم تصور هذا الكتاب في شكله الحالي على بحيرةٍ بلورية في السويد أثناء واحدٍ من هذه المنتديات. جيسون روثوسير، بول ويتلاتش، وجيم وولف، قرأوا وحرروا ودققوا الحقائق والشخصيات في المخطوط الأصلي. ألكساندرا ترويت، وجيري مارشال بحثوا عن، وأوفوا حقوق النسخ، للصور الموجودة.

قاموس بالمصطلحات

- لوكيميا الأرومات اللمفاوية الحادة: نمط من سرطان خلايا الدم البيضاء يصيب السلالة اللمفاوية من خلايا الدم.
- اللوكيميا النخاعية المزمنة: نمط من سرطان خلايا الدم البيضاء يصيب السلالة النخاعية من خلايا الدم.
- الموت الخلوي المبرمج: العملية المنظمة لموت الخلية التي تحدث في معظم الخلايا، والتي تتحكم فيها مجموعة معينة من الجينات والبروتينات.
- العامل المسرطن: عامل يسبب السرطان أو يطلق عملية التسرطن.
- جين كيميري: جين يتشكل من خلط جينين معًا، وقد يكون حصيلة عملية تبادل مواقع طبيعية أو قد تتم هندسته في المختبر.
- الكروموزوم: بنية داخل الخلية مؤلفة من الـ DNA والبروتينات التي تختزن المعلومات الجينية.
- سام للخلية: قاتل للخلية؛ يشير هذا المصطلح عادةً إلى المعالجة الكيماوية التي تعمل بآلية قتل الخلايا، خصوصًا الخلايا سريعة الانقسام.
- DNA: الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين؛ مادة كيماوية تحمل المعلومات الجينية في جميع الكائنات الخلوية. يتواجد الـ DNA في الخلية عادةً على شكل حبلين متكاملين، كل واحد منهما عبارة عن سلسلة كيماوية مؤلفة من أربع وحدات كيماوية، يشار إليها اختصارًا بالأحرف A, C, T, G؛ تنتقل الجينات في شكل «شيفرة أو رمز» جينية في الحبل حيث يتم تحويل (نسخ) التسلسل المعين الذي تكون عليه هذه الوحدات إلى RNA، ومن ثم يترجم إلى بروتينات.

- الإنزيم: بروتين يقوم بتسريع التفاعل الكيماوي الحيوي.
- الجين: وحدة الوراثة؛ مؤلف بشكل طبيعي من قطعة ذات طول معين من الـ DNA ترمز لبروتين أو لسلسلة RNA (في حالات خاصة، قد تنقل الجينات على شكل RNA)
- الهندسة الجينية: القدرة على التلاعب بالجينات في الكائنات الحية لصنع جينات جديدة، أو إدخال جينات في كائنات مغايرة (كإدخال جين بشري في خلية جرثومية).
- الجينوم: مجموعة الجينات الكاملة في الكائن الحي.
- الحدوث: مصطلح في علم الوبائيات يشير إلى عدد (أو نسبة) المرضى الجدد الذين يشخص لديهم مرض معين خلال فترة معينة من الزمن؛ يختلف هذا المصطلح عن مصطلح «الانتشار» بأنه يعكس نسبة الحالات الجديدة المشخصة من المرض.
- كيناز: إنزيم بروتيني يقوم بلصق مجموعات فوسفات ببروتينات أخرى.
- انتقالي: سرطان انتشر خارج حدود الموضع الأصلي الذي نشأ فيه.
- انقسام: عملية انقسام الخلية لتشكيل خليتين اثنتين في معظم الأنسجة البالغة في الجسم، حيث تحصل كل خلية على عدد من الكروموزومات مماثل لعدد كروموزومات الخلية الأم (على العكس من الانقسام الأساسي «meiosis» الذي ينتج الخلايا المُوَلِّدة في المبيضين والخصيتين، والذي تحصل فيه الخلية البنت على نصف عدد الكروموزومات فقط).
- الطفرة: تغير في البنية الكيماوية لل DNA؛ قد تكون الطفرات صامتة (أي لا يؤثر هذا التغير في وظائف الكائن الحي)، أو قد تسبب تغيرًا بنيويًا أو وظيفيًا في الكائن الحي.
- التنشؤ: مصطلح مرادف لكلمة سرطان.
- الجين الورمي: جين يسبب السرطان أو يعزز السرطان؛ إن تفعيل جين ورمي بدائي يعزز عملية تحول الخلية من طبيعية إلى سرطانية.
- الانتشار: مصطلح في علم الوبائيات يشير إلى عدد (أو نسبة) المرضى المصابين بمرض ما خلال فترة زمنية معينة، ويختلف عن مصطلح «الحدوث» في أنه يشمل الحالات الجديدة والقديمة من المرض، أما الحدوث فيشير إلى الحالات الجديدة فقط.
- الوقاية الأولية: الوقاية التي تهدف إلى منع حدوث المرض، وتكون عادةً عبر مكافحة سبب المرض.
- تجربة استباقية: تجربة تتم فيها متابعة مجموعة المرضى المشاركين فيها عبر الزمن

القادم (وهي عكس التجربة ذات الأثر الرجعي التي تتم فيها متابعة المرضى في الزمن الماضي).

- بروتين: مادة كيماوية مؤلفة في جوهرها من سلسلة من الأحماض الأمينية، تنشأ عندما تتم ترجمة جين ما. تحمل البروتينات معظم الوظائف الخلوية بما في ذلك نقل الإشارات، تأمين الدعم البنيوي، وتسريع التفاعلات الكيميائية الحيوية. تعمل الجينات عادةً عبر تأمين مخطط البروتينات. يمكن للبروتينات أن تعدل كيميائيًا عبر إضافة مواد كيميائية صغيرة كمجموعات الفوسفات أو السكريات أو الدهون.
- الجين الورمي البدائي: سلف الجين الورمي؛ هذه الجينات هي عادةً جينات خلوية طبيعية، لكن عندما يتم تفعيلها بطفرة تُحدِث السرطان. إنها ترمز عادةً لبروتينات لها علاقة بنمو وتمايز الخلية؛ من الأمثلة على الجينات الورمية البدائية ras وmyc.
- التجربة العشوائية: تجربة يتم فيها توزيع المرضى على مجموعتي المعالجة والمراقبة بشكل عشوائي.
- فيروس النسخ العكسي: فيروس RNA يبقي جيناته على شكل RNA وهو قادر، بواسطة إنزيم يسمى إنزيم النسخ العكسي، على أن يحول جيناته من شكل RNA إلى شكل DNA.
- RNA: الحمض الريبي النووي؛ مادة كيماوية تقوم بإنجاز عدة وظائف في الخلية، من بينها أنها تقوم بدور رسالة «وسيطة» للجين لكي تصبح بروتينًا؛ تحتفظ فيروسات معينة بجيناتها على شكل RNA، وليس DNA.
- الوقاية الثانوية: استراتيجية وقائية تهدف إلى الكشف المبكر عن مرض ما، ويكون ذلك عادةً عبر إجراء فحوص المسح للرجال والنساء الذين ليس لديهم أعراض مرضية ظاهرة بعد. تستهدف هذه الاستراتيجية في العادة المرض في مراحله المبكرة غير العرضية.
- الحقن الجيني: إدخال DNA إلى الخلية.
- الفئران المعدلة جينيًا: فئران تم إحداث تغيير جيني فيها بشكل صنعي.
- تبادل مواقع (لجين): انفصال جين عن كروموزوم والتصاقه بآخر.
- الجين الكابح للورم (يسمى أيضًا مضاد الجين الورمي): جين يقوم، عندما يُعطَّل بشكل كامل، بتحريض عملية تحول الخلية إلى خلية سرطانية؛ تحمي هذه الجينات الخلية عادةً من إحدى خطوات عملية التحول إلى خلية سرطانية، وعندما تصاب بطفرة تتسبب بنقصان أو فقدان وظيفتها يمكن للخلية عندئذٍ أن تتقدم نحو التسرطن، ويحدث هذا عادةً بالاشتراك مع تغيرات جينية أخرى.

- فرضية الضربتين: بالنسبة للجينات الكابحة للورم، يجب أن يتم تعطيل كلتا النسختين السليمتين وظيفيًا من الجين لكي تتقدم الخلية نحو التسرطن.
- الفيروس: كائن حي مجهري غير قادر على التكاثر بمفرده، لكنه قادر على إنتاج سلالة له عندما يغزو خليةً ما؛ للفيروسات أشكال متعددة بما في ذلك فيروسات الـ DNA وفيروسات الـ RNA؛ للفيروسات نواة DNA أو RNA، مغلفة بالبروتينات، ويمكن لها أن ترتبط بأي غشاء خارجي مكون من الدهون والبروتينات.

حوار مع سِيدْهارتا موكرجي[1]

لماذا قررت أن تؤلف كتابًا عن السرطان؟

يُعد الكتاب إجابة مستفيضة عن سؤالٍ طُرح عليّ لأول مرة من قبل مريضةٍ كنت أعالجها في بوسطن، وهي امرأةٌ مصابةٌ بنمطٍ شديد العدوانية من سرطان بطني؛ تلقت معالجة كيماوية ثم نكس السرطان لديها ثم عُولجت من جديد. في لحظة معينة، وهي في خضم العلاج الكيماوي، قالت لي: «أنا راغبةٌ في مواصلة المعركة، لكنني بحاجةٍ لأن أعرف ماهية من أقاتل». كتابي هذا هو محاولة للإجابة عن سؤالها، وذلك عبر العودة إلى جذور هذا المرض ومسيرته عبر التاريخ؛ لقد سمّيته «سيرة ذاتية للسرطان» لأنه يرسم صورةً شخصية له عبر الزمن.

ما هو السرطان بالضبط؟

السرطان ليس مرضًا واحدًا بل عائلة كاملة من الأمراض مرتبطة ببعضها البعض على المستوى البيولوجي الأساسي، تتميز بالتكاثر المرضي للخلايا - هي أحيانًا خلايا لا تعرف كيف تموت، لكنها بالتأكيد خلايا لا تعرف كيف تتوقّف عن الانقسام. هذا النمو الخلوي الشاذ وغير المضبوط هو عملية تبدأ عادةً في خلية واحدة، تتضاعف هذه الخلية مرة بعد مرة، وكل جيل ناشئ من الخلايا ينتج حلقة تطورية صغيرة بحيث يصبح لدينا خلايا متطورة أكثر وأكثر. لكن رغم أن هناك مظاهر مشتركة عميقة بين سرطان البروستات وسرطان الثدي واللوكيميا، فلكل سرطان وجهه المميز.

---

(1) نُشرت أجزاءٌ من هذه المقابلة أول مرة في مجلة «OncNurse» في فبراير 2011. نحن ممتنون للسيدة كريستين ميلتون على أسئلتها.

هل كان في ذهنك وأنت تؤلف هذا الكتاب أن تتوجه إلى جمهورٍ معينٍ؟ هل كتبته بحيث يفهمه المرضى أو الناس العاديين؟

الكتاب موجّه بالكامل إلى الأشخاص العاديين، لكنني أردت أن أكون في منتهى الجدية معهم؛ لقد أردت أن أعبر عن توق المرضى والعائلات لمعرفة تاريخ أعرض، تاريخ يعود إلى الأصول ثم يسير بنا نحو المستقبل. لقد كنت أكتب بينما كان المرضى والعائلات في ذهني، بالإضافة إلى العالِم والطالب والقارئ العادي.

يصور الكتاب درجة المعاناة التي عاشها المرضى في الماضي والتي سمحت لنا بالوصول إلى ما نحن عليه الآن. ما الذي جعلك تركز كثيرًا على هذا الجانب من قصة السرطان؟

إحدى الرسائل الكثيرة التي يتضمنها هذا الكتاب هي أنه يوجد أناسٌ آخرون قد بذلوا حياتهم لمساعدتنا على فهم هذا المرض أكثر. أعتقد أنه ينبغي علينا أن نتذكرهم ونحيي ذكراهم بكل احترام؛ قد يعني هذا أن علينا أن نفهم السرطان ثقافيًا واجتماعيًا، وأن نشارك في التجارب السريرية، وقد يعني أيضًا أن نجعل الأساليب الوقائية على رأس أولوياتنا. أحد أهداف هذا الكتاب هو القول «دعونا نؤكد أن هذه الجهود والتضحيات لن تذهب عبثًا»؛ هناك احترامٌ للتاريخ الذي سألقي عليه الضوء في هذا الكتاب.

أشارت دراسة بأثر رجعي نُشرت مؤخرًا في صحيفة نيويورك تايمز إلى أنه لم يتحقق كثيرٌ من التقدم ضد السرطان لأن معدلات الوفاة من السرطان لم تنقص بشكلٍ كبير منذ عام 1971؛ هل تعتبر أن كتابك شاهدٌ على ضآلة التقدم الذي تحقق في طب الأورام؟

قطعًا لا. هناك فرقٌ واضحٌ تمامًا بين العبثية والعدمية التي ظهرت في الإعلام مؤخرًا وبين التفاؤل المفرط والضجة الإعلامية المصطنعة اللذين كانا موجودين قبل ثلاثين سنة. أن نعتمد على اتجاهٍ واحد ونتجاهل الآخر لا يخدم التقدم الذي تم تحقيقه. إن أبحاث السرطان تشبه رقّاص الساعة بعض الشيء، فقد كانوا يخبروننا في عقد بأننا نحقّق تقدمًا كبيرًا ضد السرطان وأنه على وشك الهزيمة النهائية خلال خمسة أشهر، ثم يقولون لنا في العقد التالي بأنه لم يحدث شيء، وبالتأكيد لم يكن أيٌ من القولين صحيحًا.

هل تعتقد أننا بحاجةٍ لتغيير الطريقة التي نثقّف بها المرضى والعامة حول السرطان لكي نبتعد عن الفكرة السائدة بأن السرطان هو مرضٌ واحد ونشرح بأنه يتألف من عدة أمراض؟

نعم. ينصب جزءٌ من مساعيَّ في هذا الكتاب على محاولة إفهام العامة مستوى

التعقيد الموجود في مرض السرطان، وبالتالي تثمين الإبداع والمرونة اللذين تميزت بهما المعرفة التي تحقّقت حوله. إن تحليل جينوم السرطان مثالٌ جيدٌ على ذلك، حيث أنه يظهر التعقيد العميق الكامن في داخل السرطان؛ إذا قمتِ بتحليل جينومات عينات متعدّدة من سرطان الثدي فستجدين اختلافاتٍ عميقة بينها، حتى بين عينتين متطابقتين تمامًا ظاهريًا؛ من وجهة نظر عبثية عدمية يمكن لكِ أن تقولي في ذلك: «يا إلهي، هذه مشكلة غير قابلة للحل»، لكن، إذا نظرتِ بعمق فستجدين ضمن هذه الاختلافات الواسعة نماذج منتظمة واضحة. لقد شبهت ذلك في الكتاب بنوعٍ من الموسيقا خلف الجينات؛ مجددًا، ينبغي عليكِ أن تسيري عبر دوائر إضافية من المعرفة والتفكير قبل أن تستطيعي تحقيق الاكتشاف التالي.

لقد وصفت تركيزًا أحادي النظرة تقريبًا من قبل بعض باحثي السرطان وعلماء الفيروسات البارزين على اعتبار الفيروسات سببًا وحيدًا للسرطان في أوائل القرن العشرين، الأمر الذي ثبت بطلانه فيما بعد؛ اليوم، يركز بعض أبرز الباحثين - كروبرت واينبرج، الذي عرضت اكتشافاته الأساسية في جينات السرطان في هذا الكتاب - كثيرًا على الطفرات الجينية كسبب للسرطان، بينما تخصّص أبحاثٌ قليلة جدًا للبحث عن أسباب محتملة أخرى. هل تتفق مع واينبرج؟ أو هل تعتقد أن إبقاء التركيز منصبًا على الجينات سيوفّر أفضل الفرص لتحسين العلاج؟

الجينات جزءٌ أساسي، لكنه جزءٌ صغير، مجرد قطعة في لعبة بازل كبيرة. هناك خطٌ في الكتاب يتحدث عن ذلك، كيف أن كل حقبة زمنية وضعت تصورًا خاصًا بها عن المرض؛ حسنًا، لكل حقبة تصورها الخاص عن المرض، والحقبة الآن هي للتصور الجيني، لذلك، نحن نستعمل الجينات لنفهم السرطان. مر زمنٌ كانت فيه الفيروسات محط أنظار الجميع، وكان علينا وقتها أن نستعمل عدسات الفيروسات لنفهم السرطان. أعتقد أن الاختراقات العلمية في المرحلة المقبلة ستكون في مجالٍ آخر يتجاوز جينات السرطان؛ إن دور البيئة المجهرية في السرطان لم ينل حقه من البحث والاستكشاف، وهو ميدانٌ يتوسع باستمرار. هل سيكون الزمن المقبل زمن فهم فوق - جيني للسرطان؟ هناك أيضًا ميدانٌ مهمٌ وشديد التعقيد يتناول العلاقة بين بيولوجيا السرطان والخلية الجذعية يتوقع أن يبرز في المستقبل.

تحدثت في الكتاب عن تحول بعض الأطباء ليصبحوا غير مكترثين لا بالموت فحسب بل بالحياة أيضًا. ماذا تقصد؟

أي شخصٍ قضى وقتًا في عيادة طب الأورام لأي سبب يعرف أن هذا المكان قد

يكون مثيرًا للكآبة بشكلٍ كبير - إذا نظرت إليه من زاوية معينة - ولعل الإشارة الأكثر وضوحًا إلى ذلك هي عندما يقول الأطباء الشبان المتدربون: «لا أريد أن أصبح طبيب أورام لأن الجميع يموتون». لكن هذا غير صحيح أبدًا.

إن العناية بمرضى السرطان امتيازٌ ضخم، لكنه يحتاج منك لأن تسخّر جميع ما تملك من أدوات: عاطفية نفسية، علمية، وبائية؛ هناك في طب الأورام علم مختبرات، تاريخ، تجارب سريرية، ومعالجة تلطيفية. كل مجال من مجالات الطب مشمولٌ فيه، والفرق الذي يمكن أن يحدثه طبيب الأورام في حياة شخصٍ ما كبيرٌ بشكلٍ لا يصدق، فهو موجودٌ في أكثر الأوقات قسوةً ورعبًا وتحولًا في حياة هذا الشخص، والقدرة على تقديم المساعدة في هكذا وقت تجربةٌ رائعة.

عندما تكون بصدد نقل أخبارٍ سيئة، كيف تستعد لذلك؟

الأمر الذي يساعد فعلًا في هذا الموقف هو أن تستمعي إلى الشخص الذي ستنقلين له تلك الأخبار، هذا أول ما تعلمته من أساتذتي، ذلك أن الأخبار السيئة غالبًا ما تكون محبطة وتطيح بالآمال؛ أحدهم يريد أن يشهد تخرج ابنته في المدرسة والجامعة، وقد يكون موعد هذا بعد شهرين فقط؛ وأخرى قد يكون هدفها أن تتخرج هي ذاتها من الكلية. إذا فهمتِ أهداف المريض وهل يمكن لها أن تتحقّق أو لا فستكون المحادثة بينكما قوية ومتماسكة. بإمكانكِ أن تقولي: «إذا كان يعني لك الكثير أن تشاهد ابنك يبلغ تلك اللحظة المحورية في حياته فقد يكون بإمكاننا تحقيق ذلك». أعتقد أن قولًا كهذا يخفّف كثيرًا من وقع الأخبار السيئة المؤلم.

يسلط الكتاب الضوء على كيف أن أمورًا كالأنا المتضخمة، وانعدام الثقة بين الاختصاصيين في الفروع المعرفية المختلفة، كما بين الجراحة والمعالجة الكيماوية مثلًا، أعاقت التقدم في أبحاث السرطان. هل تحسن الوضع من هذه الناحية؟

نعم، وبشكلٍ كبير؛ لأن السنوات السابقة جعلتهم أكثر تواضعًا والفروع المعرفية أصبحت أقل انعزالية؛ أنتِ بالكاد تجدين اليوم مركزًا للسرطان لا يوجد فيه عمل جماعي تعاوني بين الجراحين والمعالجين الكيماويين والمعالجين الشعاعيين، وأعتقد أن هذا النموذج قد برز من تلك التجارب التي دفعت الجميع إلى التواضع بعد أن أيقنوا أننا لا نستطيع أن نستعمل سلاحًا واحدًا في محاربة السرطان بل يجب أن نقاتله بجميع ما نملك من أسلحة. يوجد لدى مريض السرطان اليوم فريقٌ كاملٌ يعمل حوله، يضم بين ما يضم ممرضاتٍ، أطباء نفسيين، علماء نفس، وفي بعض الأحيان، خبراء مختصين في معالجة الألم والمعالجة التلطيفية. عندما كنت في بوسطن، كان الشخص الأوحد الذي

أثق بحكمه بشكلٍ كلي تقريبًا هو أول طبيب أورام يراجعه المريض في الغالب، والذي غالبًا ما يكون طبيب أورام تابعًا لمركز رعاية اجتماعية؛ هؤلاء لديهم إحساس حقيقي بما يشكو منه المريض، ليس طبيًا فحسب، بل اجتماعي وعاطفي وهلم جرًا، وهم يشكلون عونًا حقيقيًا في معالجة المريض.

هل تعتقد أن أطباء أورام مراكز الرعاية الاجتماعية لا يحبذون تبني الاكتشافات الجديدة في الممارسة؟

لا. أعتقد حقًا أنهم في الجبهة الأمامية في طب السرطان وأنا أكن لهم احترامًا كبيرًا لأنهم يرون المرض من جميع جوانبه أكثر بكثير مما يفعل أطباء الأورام في مراكز الرعاية الثالثية (أي المراكز الاختصاصية).

هل تعتقد أن قصة التجارب الأولى للناس في الماضي مع التجارب السريرية الفوضوية وغير المنظمة هي المسؤولة عن الصورة شديدة السلبية الموجودة لدى الكثير من الأمريكيين اليوم عن التجارب السريرية ورفضهم المشاركة فيها؟

أعتقد أن هناك كثيرًا من الرفض للمشاركة في التجارب السريرية لأننا قمنا بعملٍ بالغ السوء في ما يتعلق بتثقيف العامة عن ماهية هذه التجارب وأهميتها، وكيف أن السبيل الوحيد لزيادة المعرفة عن هذا المرض هو المشاركة فيها. المشاركة مع المرضى أمر فائق الأهمية في طب السرطان.

لقد تحدثتُ في الكتاب عن تجارب هيرسيبتين المشهورة؛ في الواقع، لم تلتق جينينتيك بناشطي سرطان الثدي وجهًا لوجه إلا بعد أن أدرك الطرفان أن السبيل الوحيد للتقدم هو توحيد الجهود، بحيث قررت جينينتيك - كما ذكرت في الكتاب - أن تقوم بإجراء التجارب لا على مرضى سرطان الثدي بل معهم؛ تلك كانت القطعة الأساسية المفقودة. لا يزال الرأي العام الأمريكي يعتقد بطريقةٍ ما بأن الطب يجري التجارب على المرضى، لكن، في الحقيقة، ينبغي على الطب أن يجري التجارب مع المرضى.

لقد خصصت جزءًا مهمًا من الكتاب لمناقشة الجهود الأولى الداعمة لقضية السرطان، وكيف أن أشخاصًا كألبرت وماري لاسكر، وفاربر، قد أقنعوا الرأي العام بالاهتمام بهذا المرض، وحشدوا له التمويل اللازم. قد تأخذ الأمور منحىً سياسيًا أحيانًا، ونحن نشاهد ذلك اليوم مع دواء «آفاستين، Avastin» على سبيل المثال، إذ يقول العلماء إنه قد لا يكون فعالًا في سرطان الثدي كما اعتقدوا سابقًا، ومع ذلك، لا تزال بعض الجماعات والسياسيين يضغطون على FDA كي لا تلغي مصادقتها عليه. إننا نرى الشيء ذاته مع

اختبارات المسح في سرطانات الثدي والبروستات حيث الباحثون في جانب والمؤيدون يدفعون نحو شيءٍ آخر. كيف تصلح ذات البين بينهما؟

يمكن أن تقاربي الأمر بآليات «معروف ومجرب» السياسية، وتحاولي القيام بتسويات بين الرغبة في السير نحو الأمام بمقاربة تجريبية وبين الرغبة في الركون إلى ما هو معروف، وهذا يتضمّن، مجددًا، درجة من الثقافة ودرجة من الديبلوماسية بين مناصري قضايا المرضى وبين، على سبيل المثال، FDA أو المشافي.

الطريقة الثانية لمقاربة هذا الأمر تكون بإيجاد مزيدٍ من المعطيات. سأعطيك مثالًا: كان هناك كثيرٌ من الجدل حول ما إذا كان من الواجب إجراء فحص الماموغرافي بين سن الأربعين والخمسين؛ يمكن حل هذه المشكلة إما بالقيام بتحليل شديد التفصيل للمرضى بين سن الأربعين والخمسين الذين خضعوا لهذا الفحص وتبيان ما إذا كان هذا الفحص أداةً وقائية ساعدتنا في إنقاذ حياة الناس، وإما بأن نقول: «لن يعمل هذا الفحص لأن التكنولوجيا المتوفرة حاليًا لا تمتلك القدرة على كشف ورم ثدي صغير في امرأة بين الأربعين والخمسين». دعينا عندها نبحث عن أداةٍ لإجراء المسح بطريقةٍ أفضل، لترتيب فئات الخطورة بشكلٍ أفضل، بحيث يمكن إخضاع النساء ذوات الخطورة العالية مثلًا لفحوص الماموغرافي وتبيان ما إذا كانت تنقذ الحياة أم لا. دعينا ندمج تحليل الخطورة مع الماموغرافي، أو حتى الجينات مع الماموغرافي. إن الجواب موجودٌ دائمًا تقريبًا في التفكير بعمق بما تظهره المعطيات وإجراء التعديلات المطلوبة إلى أن يتم الوصول إلى تسوية بين أنصار المرضى والهيئات التشريعية. إنهم جميعًا يريدون الشيء ذاته، وهو السعي لجعل المرضى يعيشون في أفضل طريقة ممكنة ولأطول مدة ممكنة.

بيولوجيا وطب السرطان مجالان ضخمان ومعقدان ويتغيران باستمرار؛ كيف كنت تختار ما تورد وما لا تورد في الكتاب؟

في السنة الماضية وحدها فقط، تم نشر 100,000 مقالة عن السرطان، ومن المستحيل إدراج جميع ما تحقق من تقدمٍ طبيٍ وعلميٍ في موضوع السرطان في هذا الكتاب، كما لم يكن بإمكاني ذكر جميع العلماء اللامعين في هذا الميدان الشاسع. لقد اعتمدت معايير قليلة وبسيطة لتقرير إدراج شيءٍ من عدم إدراجه في الكتاب: إذا كان لحقلٍ معين من بيولوجيا السرطان تأثيرٌ مباشر على حياة البشر - في علاج السرطان أو الوقاية منه - كنت أحاول تضمينه. اكتشافٌ في بيولوجيا السرطان يجب أن يتحول إلى واقعٍ طبي.

كانت بعض المواضيع صعبة بطبيعتها ولن يستطيع فهمها سوى القلة، حتى لو حققت تلك المعايير؛ على سبيل المثال، لقد تجنبت الخوض في البحث المذهل الذي أجري

على تيلوميرات السرطان «cancer telomeres». التيلوميرات هي امتدادات من الـ DNA في نهايات الكروموزومات تقوم بحماية الكروموزومات (التي تؤوي الجينات) من البلى والتلف (شبيهة بحلقة البلاستيك الصغيرة الموجودة في نهاية رباط الحذاء). مع كل عملية انقسام في الخلية تقصر هذه التيلوميرات درجة، وهذا شبيهٌ بعض الشيء بتقصير فتيل قنبلة؛ بالتالي، يمكن من خلال قياس مدى القصر في طول التيلومير معرفة عدد مرات الانقسام التي مرت بها الخلية (أي مدى تقدمها في السن).

هناك بروتينات معينة تقوم بصيانة وإصلاح هذه التيلوميرات؛ الخلايا السرطانية، التي تنقسم من دون ضوابط، تكون تيلوميراتها قصيرة كما هو متوقع، لكنها تمتلك مساراتٍ مفعلة تؤمن صيانة وإصلاح هذه التيلوميرات؛ بالنتيجة، يبدو أن بعض الخلايا السرطانية قد تطورت هكذا لكي تعيق عملية الشيخوخة الطبيعية الموجودة في الخلايا الطبيعية. هذه قصة علمية جميلة بحق، لكننا لا نزال ننتظر تطبيقاتها على البشر - دواءٌ يهاجم هذه البروتينات التي تقوم بصيانة وإصلاح التيلوميرات مثلًا، أو تصميم اختبار مسح جديد للسرطان يقوم على قياس هذه الفعالية. لم أدرج هذا البحث مع أنه مثيرٌ جدًا للاهتمام.

لم أكتب أيضًا عن الآليات التي تستخدمها الخلايا السرطانية لكي تنتقل إلى أماكن أخرى في الجسم، أو الوسائل التي تلجأ إليها بعض السرطانات، كسرطان الميلانوما، لتقاوم مهاجمتها من قبل الجهاز المناعي، والدور الذي تلعبه الدورة الخلوية في الخلايا الطبيعية والخلايا السرطانية. لقد أتيت على ذكر BRCA1 وBRCA2 بشكلٍ مختصر، فهذان الجينان يحتاجان إلى كتابٍ كامل. استبعدت أيضًا من الكتاب مجالاتٍ غير علمية رئيسية: تقديم الرعاية لمرضى السرطان، الأثر العالمي للسرطان، واقتصاديات السرطان (مع أنني تطرقت أحيانًا إلى قضايا تمويل الأبحاث وتطوير الأدوية من قبل شركات الأدوية).

لا تزال الجراحة الدعامة الأساسية لعلاج السرطان في معظم الأنماط الموضعية للسرطان، ودور الجراح في معالجة السرطان محوري وأساسي؛ لكن مع أنني أسهبت في الحديث عن السنوات الأولى لجراحة السرطان - من بيلروث إلى هالستد وإيفارتس غراهام - إلا أنني لم أشر إلى التقدم الذي حصل مؤخرًا في الجراحة. لقد حاولت أن أغطي بعض القصص الأساسية بعمق نسبيًا وأن أصنع منها حكايات.

ما المجالات الواعدة بشكلٍ خاص في بيولوجيا السرطان حيث يمكن للتقدم في الأبحاث المختبرية أن يستحيل واقعًا سريريًا؟

هناك أربع مجالات مهمة؛ الأول هو دور الجهاز المناعي في أنماط معينة من

السرطان؛ إذ على مدى عدة عقود، ظلت الأبحاث المتعلقة بالجهاز المناعي في سياق بيولوجيا السرطان راكدة؛ السريريون يعرفون أن هناك حالات هجوع للسرطان تحدث بشكلٍ عفوي، كسرطان الميلانوما مثلًا الذي قد يدخل في حالة هجوع من دون علاج، وهم يعتقدون أن هذا ليس إلا نتيجةً لتدخل الجهاز المناعي وقيامه بمهاجمة الورم. لكن ما الآلية الدقيقة لذلك؟ وهل يمكن استثمار هذا السلاح المناعي الفعال في وسيلة علاجية؟

عندما نُشر كتابي، كانت الأبحاث في هذا المجال تتصاعد، حيث بين اختصاصيو المناعة أن إعادة تفعيل الجهاز المناعي يمكن فعلًا أن تكون لها فوائد علاجية في بعض السرطانات، كسرطان الميلانوما مثلًا، وبرز دور الجهاز المناعي للكائن المضيف في مقاومة السرطان كقوة جديدة في معالجة السرطان.

المجال الثاني هو أيض السرطان. في العشرينيات، افترض عالم البيولوجيا الألماني «أوتو واربرج» أن الطريقة التي تنتج فيها بعض الخلايا السرطانية الطاقة من الأوكسجين والسكر (عملية تسمى التنفس الخلوي) هي طريقة استثنائية بشكلٍ غريب. فالخلايا الطبيعية، أيا تكن وظيفتها ومنشؤها، تستعمل طرائق متشابهة للحصول على الطاقة من السكر والأوكسجين، والخلايا السرطانية تستعمل نمطًا من هذه العملية يشبه كثيرًا عملية التخمير - الطريقة التي تنتج فيها خلايا الفطور الخميرية الطاقة عندما يكون هناك قليل من الأوكسجين أو يكون مفقودًا تمامًا - لكنها تستعمله حتى عندما تكون هناك كمية وافرة من الأوكسجين. يعلم العلماء الآن أن هناك جيناتٍ في سرطاناتٍ معينة، كاللوكيميا وسرطانات الدماغ، تؤثر بشكلٍ خاص في أيض الخلية، وهذه الجينات قد تشكل أعقاب أخيل جديدة في هذه السرطانات.

أما المجال الثالث المهم فهو دور تنظيم الجين في الخلايا السرطانية. تمتلك جميع الخلايا الطبيعية تقريبًا في كائنٍ ما (باستثناء خلايا الحيوانات المنوية والبيوض) المجموعة نفسها من الجينات، لكنها تقوم بوظائف متباينة جدًا، كخلية شبكية العين التي توظف جيناتها في تمييز الضوء واللون، بينما توظف خلية الدم البيضاء الجينات ذاتها في محاربة العدوى، فكيف يتم ذلك؟

يبدو أن جزءًا من عملية التنظيم تلك يحدث من خلال إحداث تبدلات في DNA لا تغير الشيفرة الجينية بشكلٍ مباشر. على سبيل المثال، يمكن لـ DNA أن يُعدَّل كيميائيًا، وهذه التعديلات الكيميائيةٌ تغير الطريقة التي تعبر بها الخلايا عن جيناتها ما بين خلية شبكية عين وخلية دم بيضاء مثلًا. حسنًا، هذا يعني أن خلايا سرطانية معينة قد خربت

أو غيرت عمليات تعديل الـ DNA والتعبير الجيني تلك، وهذا ما مكنها من أن تعمل بطريقة مختلفة عن الخلايا الطبيعية. مجددًا، هذا مجالٌ ناهضٌ من البحث العلمي سيقود من دون شك إلى مفاهيم وعلاجاتٍ جديدة.

أما المجال الأخير من الأبحاث الواعدة فهو دور البيئة المجهرية للخلايا السرطانية، وعلاقتها بالنمو والغزو والانتقالات؛ لماذا تنمو لوكيميات معينة في نخاع العظم والطحال فقط؟ لماذا يعطي سرطان البروستات انتقالات ورمية إلى العظام بشكلٍ خاص؟ ما العلاقة بين هذه البيئات الفريدة وبين نمو الورم وقدرته على مقاومة العلاج؟ هل هناك «ملاذات آمنة» معينة لخلايا سرطانية معينة، بحيث يفتح تخريب هذه الملاذات آفاقًا لمعالجات جديدة؟

لكن ماذا عن التكاليف المتزايدة لتلك المعالجات الجديدة؟ لقد ذكرتَ دواءً جديدًا يعالج الميلانوما من خلال تفعيل الجهاز المناعي، لكن تأثير دواءٍ كهذا على معدلات النجاة في الميلانوما الانتقالية لا يتجاوز بضعة أشهر وفي جزءٍ من المرضى فقط، في حين أن تطبيقه في سياقٍ علاجي ملائم قد يكلف مئات آلاف الدولارات، فهل بإمكاننا كمجتمع أن نبرر ونتحمل التكاليف المتصاعدة لأدوية السرطان؟

هناك فرقٌ بين «كلفة» الدواء و«ثمن» الدواء؛ يمكن أن يتم تركيب حبة دواء من جليفيك - أعني المادة الكيماوية التي نسميها جليفيك - بكلفة لا تتعدى بنسات، وهذه هي «كلفتها» الحقيقية، لكن «ثمن» جليفيك شيءٌ مختلف، إذ يتم تحديده بسلسلة من الترتيبات الاجتماعية، برغبتنا أو قدرتنا على دفع هذا السعر المحدد، وبالطبع بهامش الربح الذي تطلبه شركات الأدوية.

تزعم شركات الأدوية أنها بحاجةٍ لاستعادة الأموال التي تستثمرها في الأبحاث والتطوير، وهي تقوم بذلك فعلًا؛ مع ذلك، يتوجب علينا تحقيق موازنة عادلة بين الكلفة والثمن، لكن هذا لا يزال بعيد المنال. كما أوضحت في سردي لقصة دواء هيرسيبتين، نحن نحتاج لإيجاد آليةٍ ما يمكن بواسطتها للأطباء والمرضى وأنصار المرضى وصناعة الأدوية أن يعملوا معًا من أجل تطوير الأدوية.

أما النقطة الثانية فلا تتعلق بالكلفة بل بالجدوى الاقتصادية: هل إنفاق مئة ألف دولار على تطوير دواءٍ يطيل الحياة بثمانية أسابيع أمرٌ مجدٍ؟ تعتمد الإجابة على هذا السؤال إلى حدٍ ما على هوية السائل، فحدود الجدوى بالنسبة لنا كمجتمع تتغير باستمرار؛ هناك إجماع ضعيفٌ في هذا المجال على أن إطالة الحياة لمدة سنة واحدة أمرٌ «يستحق» إنفاق 30,000 إلى 40,000 دولار، لكن بالطبع هذا قرارٌ مرتبطٌ بسياقٍ عام بشكلٍ كبير وبعيدٌ

جدًا عن كونه مطلقًا. في بلدٍ آخر، أو في قرنٍ آخر، قد لا يكون إنفاق مبلغٍ كهذا لإطالة الحياة سنةً واحدة أمرًا مستساغًا؛ ثم يأتيكِ السؤال عن نوعية الحياة، وقد تحدّثت عن هذا الموضوع - بمساعدة ليستر بريسلو وآخرين - في الفصل المعنون «إحصاء السرطان».

إننا بحاجةٍ إلى درجة كبيرة من الذكاء لنقيم «الجدوى الاقتصادية» لدواءٍ ما؛ في لمفوما الأرومات اللمفاوية مثلًا، كانت كل تجربة سريرية يتم إجراؤها في الخمسينيات والستينيات تضيف عادةً ما بين ستة إلى عشرة أسابيع من النجاة، ومع أواخر الستينيات، تم تحقيق الشفاء لدى جزءٍ لا يستهان به من المرضى (نحو 60 ٪). لو كنا طبقنا مفهوم الجدوى الاقتصادية على دواء أمينوبتيرين في تجارب فاربر - حيث لم تتعد الفائدة في النجاة بضعة أسابيع لدى بضعة أطفال - لكنا تخلينا عن الدواء نهائيًا. إن الحكم على دواءٍ ما من حيث جدواه بشكلٍ مبكرٍ جدًا قد يحرمنا من أدوية قوية وفعالة لكنها لم تختبر بشكلٍ مناسب.

هناك مشكلة مماثلة في تقييم الجدوى الاقتصادية لدواء سرطان أو لآلية وقائية عند المجموعة الخطأ من المرضى؛ تاموكسيفين مثلًا، دواءٌ مجدٍ اقتصاديًا عند النساء اللواتي لديهن سرطان ثدي إيجابي لمستقبلات الإستروجين، لكنه عديم الفعالية تمامًا عند النساء اللواتي لديهن سرطان ثدي سلبي لهذه المستقبلات، فإذا قامت تجربة سريرية بجمع مريضات إيجابيات الإستروجين وأخريات سلبيات الإستروجين في مجموعة واحدة سيظهر التاموكسيفين كدواء قليل الفعالية تمامًا، وإذا بنينا على هذه النتائج نكون قد حرمنا مجموعة كبيرة من المرضى من دواءٍ جيدٍ شديد الفعالية لديهن.

يركز كتابك على السرطان في الولايات المتحدة الأمريكية، فماذا عن السرطان في العالم؟

تقودنا القصص الواردة في الكتاب إلى ألمانيا والنمسا ومصر واليونان والمملكة المتحدة؛ اكتشاف ترانس - ريتينويك (أحد الشكلين الجزيئيين لحمض الريتينويك)، والذي أطلق عملية البحث عن معالجة هدفية للوكيميا، حدث في الصين وفرنسا.

مع ذلك، كنت أنا أكمل اختصاصي في بوسطن واخترت سيدني فاربر كأحد الأبطال الرئيسيين في القصة التي أنوي كتابتها؛ لقد كان استعمال فاربر لمضاد الفولات في معالجة اللوكيميا عملًا رائدًا ومبتكرًا بالتأكيد، لكن هناك الكثير من المبدعين غيره في تلك القصة. كان بإمكاني بسهولة أن أخبر القصة الكاملة للسرطان من خلال عيني إيفارتس جراهام، الجراح، أو من خلال ريتشارد دول، عالم الوبائيات. لكن ما ميز فاربر فعلًا هو دوره في الحرب على السبرطان، فقد كان شريك ماري لاسكر وصديقها، وكان لالتقائهما الفضل الأكبر في تغيير المشهد السياسي والاجتماعي لهذا المرض.

لقد كتبت في مكان آخر عن كيفية التعامل مع مرض السرطان في الأجزاء الأخرى من العالم، خصوصًا في بلدان العالم الثالث؛ هناك نقطة واحدة واضحة تمامًا: هناك آليات ذات أسس متينة للوقاية من السرطان ومعالجته بغرض تحقيق الشفاء أو التلطيف حول العالم، وهي وسائل عملية وغير مكلفة ونحن لم نُفَعِّلْها بعد؛ إن حملةً عالمية قوية مضادة للتبغ ستمنع حدوث عشرات أو مئات الآلاف من حالات السرطان؛ حملات تلقيح ضد الڤيروسات التي تسبب السرطان تستطيع أن تنقص من معدلات حدوث السرطان؛ سرطان عنق الرحم، الذي قد يتسبب به فيروس الورم الحليمي البشري الذي ينتقل عن طريق الجنس، يمكن إنقاص حدوثه بشكلٍ كبير عبر التلقيح والتوعية الجنسية، ولا تزال آلاف النساء، بعضهن في الثلاثينات والأربعينات من العمر، تموت بسبب هذا النمط من السرطان الذي يمكن الوقاية منه. كذلك يمكن تطبيق البرامج الوقائية والعلاجية الخاصة بسرطان الثدي في الدول النامية، فإجراء المسح بالماموغرافي لدى فئات عمرية محددة، أو حتى المعالجة بالوسائل العلاجية التي تعدل الإستروجين لسرطانات الثدي إيجابية مستقبلات الإستروجين، يجب أن يكون أكثر انتشارًا.

لقد تحدثت عن الوقاية، لكنك لم تتحدث بعد، دع جانبًا التدخين والأسبستوز والإشعاع، بإسهاب عن آليات الوقاية الأخرى من السرطان. لماذا؟

الوقاية من السرطان موضوعٌ معقد، وقد خصصت له قسمًا كاملًا من الكتاب، لكن رغم جذوره التاريخية لا يزال مجالًا في طفولته المبكرة. لقد تمكن علماء الوبائيات وعلماء البيولوجيا من تحديد عوامل مسرطنة قوية تؤثر على مجموعات كبيرة من الناس، من بينها التبغ؛ لكن من المحتمل أن هناك الكثير من المواد المسرطنة التي لم نكتشفها بعد. أحد الأمور المفاجئة في ما يتعلق بوبائيات السرطان هي أنه بالرغم من انتشاره المتزايد على مستوى العالم فإن العثور على عوامل مسرطنة يمكن الوقاية منها ولها تأثيرٌ كبير على مستوى السكان يشكل تحديًا ضخمًا.

نحن نعرف بعضًا من العوامل المتسببة بإحداث بعض السرطانات: الأشعة فوق البنفسجية في الميلانوما وسرطانات الجلد الأخرى؛ التبغ في سرطان الرئة وسرطانات الشفة والحلق والمري والبنكرياس؛ الكحول كعامل مشارك في إحداث سرطان الكبد وسرطان المري. يواصل NCI إصدار قائمة رسمية بالمواد «المؤذية أو الضارة»، تتضمن الزرنيخ، الكادميوم، البيريليوم، النيكل، الرصاص، البنزين، كلوريد الفينيل، والأسبستوز، مع أن عدد الرجال والنساء الذين يصابون بالسرطان بسبب التعرض للبنزين أو البيريليوم قليل. هناك أيضًا فيروسات مرتبطة بالسرطان، كفيروس الورم الحليمي البشري وفيروسات التهاب الكبد B وC، ويمكن الوقاية من التعرض لهذه الفيروسات.

أما تحديد دور الغذاء في إحداث العديد من السرطانات فقد كان أمرًا أكثر صعوبة بكثير؛ للغذاء دورٌ واضح في سرطان القولون، لكن بالنسبة للسرطانات الأخرى فالتأثير أقل وضوحًا بكثير؛ كانت هناك مؤخرًا تقارير إعلامية تحدثت عن أن التغذية عالية الدهون تسبب سرطان الثدي لكن من الصعب تقييم ذلك. في الواقع، هناك دراسات علمية قليلة جدًا ربطت بشكلٍ أكيد بين الغذاء الغني بالدهون وسرطان الثدي، والدراسات الأخرى لم تثبت وجود هذه العلاقة. على العكس من الغذاء، للبدانة، التي تملك أساسًا جينيًا وغذائيًا، علاقة أكثر وضوحًا بكثير بسرطانات معينة، من بينها سرطان الثدي.

نحن بحاجةٍ إلى دراساتٍ بالغة الدقة لتحديد وتعريف العوامل المسرطنة الكيماوية؛ في الكتاب، اخترت أن أركز على المظاهر المنهجية لعملية العثور على العوامل المسرطنة، سواء في الدراسات السكانية أو في المختبر. للتاريخ دورٌ كبير في هذه العملية، كما إنها ستؤثر غالبًا على الطريقة التي سنحدد بها العوامل المسرطنة في المستقبل.

بالعودة إلى العلم، لقد قدمت إطارًا للتفكير حول دور الجينات في السرطان كـ «دواسات البنزين» و«المكابح» في السيارة؛ هل بإمكانك إعطاءنا تفاصيل أكثر عن كيفية عمل هذه المكابح ودواسات البنزين؟

إن قائمة الجينات الورمية والجينات الكابحة للورم قائمةٌ ضخمة - هناك أكثر من مئة منها - وهي نوعية بكل نمطٍ من أنماط السرطان، لكن دعينا نأخذ مثالًا: جين يسمى P53، وهو جين طافر في عدة أنماط من السرطان؛ يرمز هذا الجين لبروتين يتصرف كـ «حارس» للجينوم؛ عندما يصاب DNA الخلية بالضرر - بأشعة إكس مثلًا - قد يتفعل هذا الجين ويطلق إشارة لإصلاح الـ DNA، وإذا لم يتم إصلاح الضرر بشكلٍ مناسب تطلق P53 إشارة للخلية لكي تموت، أي أنها تعمل كحساس لضرر الـ DNA وتقوم بفرملة عملية الانقسام في الخلية ذات الـ DNA المتضرر.

عندما يتعطل هذا الجين لا تتم عملية إصلاح الجينات كما يجب ولا تموت الخلايا كما يجب؛ لكن التنسيق بين إصلاح الضرر في الـ DNA وموت الخلية ليس إلا إحدى وظائف P53، فهناك العديد من الوظائف الأخرى، وهناك أيضًا حديثٌ متداخل مع المسارات الجينية الأخرى.

ماذا عن دور الدماغ/ العقل في السرطان؟

لا شك في أن الدماغ/ العقل يلعب دورًا مهمًا في ردة الفعل النفسية للمرء تجاه المرض، أي مرض، لكن ليست هناك ردة فعل «خاصة» تجاه مرض السرطان. أنا أشعر

بالانزعاج الشديد عندما أسمع الناس يقولون للمريض: «أنت لا تشفى كما يجب لأنك لا تفكر بإيجابية»، أو، «الأفكار السلبية تسبب السرطان؛ فكرْ بإيجابية».

هذا النمط من التفكير نمطٌ قروسطي، إنه يلقي باللوم على الضحية ويزيد من عبء المرض عليها؛ أنا أعرف الكثير من مرضى السرطان الذين يفكرون «بإيجابية»، لكنهم فشلوا في مقاومة نمطٍ قاتلٍ من السرطان، كما وأعرف كثيرًا من المرضى ممن لم تكن ردة فعلهم إيجابية لكنهم لا يزالون أحياء حتى اليوم. ليس هناك نموذج أصلي واحد للسرطان، فلماذا يجب أن يكون هناك نموذج أصلي واحد للمرضى؟ أنا أشعر بالفزع من الدجالين الذين يعِدون المرضى بـ «معالجات نفسية» لعلاج السرطان؛ يمكن أن يكون هناك علاجٌ لأعراض السرطان أو للألم أو القلق المرتبطين بالسرطان، أما فكرة وجود علاج نفسي للسرطان فهي فكرة خطيرة جدًا.

مع ذلك، هناك اهتمامٌ علميٌ متزايد بقدرة الهرمونات التي يفرزها الدماغ على تعديل بيولوجيا الخلايا السرطانية؛ هذا ميدانٌ لا يزال في بداياته، لكننا قد نعرف عنه أكثر خلال العقد المقبل.

ماذا عن الطب البديل؟

أعتقد أن الطب بكامله طبٌ «بديل» قبل أن يصبح أساسيًا – المعالجة الكيماوية كانت «بديلةً» في مرحلةٍ ما – لذلك أنا تواقٌ لمعرفة إلى أين سينتهي المطاف بهذا الميدان. الكثير من أدويتنا أتى من مصادر نباتية، وهناك مواد كيماوية كثيرة في النباتات لا نعرفها أو لا نعرف كيف نستفيد منها. حتى الآن، أجريت تجارب غير منحازة قليلة على هذه الأدوية في معالجة السرطان أو الوقاية منه.

هل هناك نمط حياة معين يقي من السرطان؟

لقد تحول أمر إيجاد نمط حياة يقي من السرطان ليصبح أصعب بكثير مما كنا نتخيل؛ هناك بعض المبادئ العامة؛ علينا أن نتجنب السموم المعروفة كالرادون والكادميوم والأسبستوز، ورغم أن عدد الأشخاص الذين يتعرضون إلى هذه المواد قليل لكن يجب التوقف عن هذا التعرض. يجب أن نتجنب التعرض للتبغ ونتجنب أو ننقص التعرض للكحول؛ يمكن أن نجعل غذاءنا أكثر غنىً بالألياف وأقل باللحوم، كما يمكن أن نتفادى التعرض للأشعة فوق البنفسجية وللأشعة المؤينة. تبقى هذه التحذيرات تحذيرات مبنية على الافتراضات والتوقعات، لكن يتوجب علينا إيجاد «نمط حياة يقي من السرطان» تم اختباره سريريًا في دراسات سكانية واسعة النطاق.

كطبيب أورام ممارس وكأب، كيف تدبرت أمر إيجاد الوقت الكافي لإنجاز كتابٍ بهذا القدر من التعقيد والضخامة؟

كان علي أن أخلق الوقت، والمهم كان أن أجد سببًا للقيام بذلك، والسبب كان أنني كنت أسعى للإجابة عن أسئلة مرضاي؛ طالما كان هذا السبب في ذهني دائمًا كنت أشعر وكأن الكتاب كان يكتب نفسه بنفسه إلى حدٍ ما. كنت أعود في المساء بعد إنهاء الجولات على المرضى أو بعد إنهاء العمل في المختبر وأباشر الكتابة؛ أواصل الكتابة إلى أن أجيب عن السؤال الذي تُركَ بلا إجابة من الليلة الماضية. على سبيل المثال، عندما كنت أكتب عن الماموغرافي، قد يكون السؤال الذي طرح في الليلة الماضية «إلى أين وصلنا في 1986؟» ثم ستبلغ بنا الكتابة في اليوم التالي عام 1996، بعد أن ترويَ القصة بين التاريخين. أعتقد أنني كنت قادرًا على الكتابة لأنني كنت أستجيب لشعورٍ قويٍ وملحٍ بأن هذه القصة يجب أن تُروى.

مكتبة الرمحي أحمد

المترجم في سطور

- أيهم عز الدين أحمد، من مواليد عام 1974، في مدينة اللاذقية السورية.
- حائز على إجازة في الطب البشري من جامعة دمشق، 1997.
- حائز على شهادة البورد السوري في اختصاص الباثولوجيا (التشخيص المجهري للأمراض)، 2002.
- حائز على شهادة البورد العربي في اختصاص الباثولوجيا، 2013.
- حائز على إجازة في الفلسفة من جامعة دمشق، 2009.
- طبيب ممارس في اختصاص الباثولوجيا في مشافي دمشق.
- له مجموعة مقالات طبية فلسفية، وكتاب علمي فلسفي مترجم عن اللغة الإنكليزية، عنوانه «الروح في الدماغ»، صادر عن دار علاء الدين - دمشق، 2011.

الفهرس



الكتاب الأكثر مبيعًا في قوائم النيويورك تايمز

في القائمة النهائية لجائزة الكتاب الوطني في دائرة النقاد.
في القائمة النهائية لجائزة لوس أنجلس للكتاب.
فائز بجائزة (الحياة الأفضل).
فائز بجائزة J.Anthony للكتاب.



إنجاز فريد من نوعه. The New Yorker

حان الوقت للترحيب بنجم جديد في المجموعة المتألقة لعظماء الكتّاب من الأدباء
The Washington Post

هذا المجلد من شأنه أن يضع موكرجي في مكانة مرموقة في مجمع المؤلفين العِظام في عصرنا. The Boston Globe

(امبراطور المآسي) كتاب أخّاذ، إنساني، عميق، هو سيرة لمرض السرطان منذ أول توثيق لظهوره قبل آلاف السنين والمعارك الأسطورية التي حدثت في القرن العشرين للسيطرة عليه، إلى الفهم الأصيل لجوهر هذا المرض.

قصة مرض السرطان هي قصة عن براعة البشر، ومرونتهم وقدرتهم على البقاء، ومثابرتهم، وأيضا عن غطرستهم وتسلطهم وسوء فهمهم وتقديرهم.

يحكي لنا موكرجي قصة عقود من الاكتشافات والانتكاسات والانتصارات والكثير من الموت، من خلال مشاهدات أسلافه وأقرانه ومحاولاتهم لتدريب قدرتهم على التعامل في مواجهة خصم شرس لا حدود لقدرته على التمدد والبقاء.

كتاب جذّاب، مدهش، قراءته ضرورية، يقدم لنا نظرة استثنائية إلى مستقبل علاجات مرض السرطان.

كتاب منوِّر يعطي الأمل ووضوح الرؤية لكل الساعين لفهم هذا المرض.

هذه الطبعة تتضمن حوار جديد مع المؤلف



سيدهارتا موكرجي: طبيب متخصص في مرض السرطان، وباحث وبروفيسور مساعد في جامعة كولومبيا في تخصص الطب، وأحد الأطباء الممارسين في المركز الطبي التابع لجامعة كولومبيا. يعيش في مدينة نيويورك مع زوجته وبناته.


9 786144 720165

